

PHARMAKODYNAMISCHE PHONO-
KARDIOGRAPHIE MIT VERITOL
IM KINDESALTER

Wilhelm Friedrich K n o l l

1969
—

Aus der Kinderklinik der Justus Liebig-Universität
Gießen

Direktor: Professor Dr. med. F. H. Dost

Pharmakodynamische Phonokardiographie mit Veritol
im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizinischen
Fakultät der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt
von

Wilhelm Friedrich Knoll
aus
Magdeburg

Gießen
1969



Dekan: Professor Dr. med. E. Habermann

Referent: Professor Dr. med. H. W. Rautenburg

Correferent: Professor Dr. med. E. Habermann

INHALT	Seite
A. <u>Einleitung und Fragestellung</u>	7
B. <u>Allgemeiner Teil</u>	11
B. 1. Der Teststoff	11
B. 1.1. Zur Chemie des Veritols	11
B. 1.2. Zur Herz- und Kreislaufwirkung des Veritols	11
B. 2. Untersuchungsmaterial	15
B. 3. Die methodischen Grundlagen des pharmakodynamisch-phonokardiographischen Untersuchungsverfahrens unter Veritol	17
B. 3.1. Der Untersuchungsgang	17
B. 3.2. Zur Blutdruckmessung bzw. Kontrolle des Wirkungseintritts	18
B. 3.3. Zur Applikationsweise des Veritols	19
B. 3.4. Zur Dosierung des Veritols	19
B. 3.5. Registrierzeiten und -geschwindigkeiten	20
B. 3.6. Zur Auswertung des Phonokardiogramms unter Veritol	20
B. 3.7. Zur Verträglichkeit des Veritols	21
C. <u>Spezieller Teil</u>	23
C. 1. Das Phonokardiogramm herzgesunder Kinder unter der Einwirkung von Veritol	23
C. 1.1. Das Verhalten der Herztöne unter Veritol	23
C. 1.2. Beziehungen zwischen dem Verhalten der Herztöne und der Hämodynamik unter Veritol	24

	Seite
C. 1.2.1. Zur Vergrößerung des I. Herztones	24
C. 1.2.2. Zur Vergrößerung des II. Herztones	27
C. 1.3. Spaltungen der Herztöne	28
C. 1.4. Auftreten von Herzgeräuschen	28
C. 2. Das akzidentelle Geräusch	29
C. 2.1. Charakteristik des akzidentellen Geräusches	29
C. 2.2. Das Verhalten des akzidentellen Geräusches unter Veritol	30
C. 2.3. Die Beziehungen zwischen dem Verhalten der akzidentellen Geräusche im Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol	31
C. 3. Organische Herzgeräusche	32
C. 3.1. Pulmonalstenose ohne Ventrikelseptumdefekt	32
C. 3.1.1. Einteilung und Charakteristik	32
C. 3.1.2. Das Verhalten der Schallkurven unter Veritol	33
C. 3.1.3. Die Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol	34
C. 3.2. Aortenstenose	35
C. 3.2.1. Einteilung und Charakteristik	35
C. 3.2.2. Das Verhalten des Geräusches unter Veritol	36
C. 3.2.3. Die Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol	36

	Seite
C. 3.3. Ventrikelseptumdefekt	37
C. 3.3.1. Einteilung und Charakteristik	37
C. 3.3.2. Das Verhalten der Schallkurven unter Veritol	38
C. 3.3.3. Die Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol	39
C. 3.4. Anomalien mit Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene	41
C. 3.4.1. Einteilung und Charakteristik	41
C. 3.4.2. Das Verhalten des Herzschalls unter Veritol	43
C. 3.4.3. Die Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol	44
C. 3.5. Ductus arteriosus apertus (BOTALLI)	46
C. 3.5.1. Entstehung und Charakteristik	46
C. 3.5.2. Das Verhalten der Schallkurven unter Veritol	47
C. 3.5.3. Die Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol	48
C. 3.6. Fallot'sche Tetralogie und Pentalogie	49
C. 3.6.1. Einteilung und Charakteristik	49
C. 3.6.2. Das Verhalten des Herzschalls unter Veritol	50
C. 3.6.3. Die Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol	50

C. 3.6.4. Pink-Fallot (Ventrikel-septumdefekt mit Pulmonalstenose)	51
C. 3.7. Seltene und kombinierte Herzfehler	52
C. 3.7.1. Herzfehler mit EISEN-MENGER-Reaktion	52
C. 3.7.2. Kombinationen einfacher Herzmißbildungen	54
C. 3.7.3. Aortenisthmusstenose mit offenem Ductus arteriosus	55
C. 3.7.4. Transpositionskomplexe	57
C. 3.7.5. Pulmonalklappenfehlbildung	58
D. <u>Abschließende Diskussion</u>	60
D. 1. Untersuchungen über das Blutdruck- und Schlagfrequenzverhalten unter Veritol bei herzgesunden Kindern und angeborenen Herzfehlern	60
D. 2. Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen mit dem Teststoff Veritol	62
D. 2.1. Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen am Phonokardiogramm herzgesunder Kinder	62
D. 2.2. Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen bei Herzgeräuschen	63
E. <u>Zusammenfassung</u>	71
F. <u>Literaturverzeichnis</u>	73

A. Einleitung und Fragestellung

Von den einzelnen Spezialgebieten der Pädiatrie hat die Kardiologie in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Zu ihrem Aufgabengebiet gehört neben der Kinderrheumatologie bzw. der Versorgung von Kindern mit erworbenen Herzfehlern vor allem die Erkennung und Betreuung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern. Die Bedeutung der Kinderkardiologie wird wesentlich durch die moderne Herz- und Gefäßchirurgie mitbestimmt, die in den letzten 15 Jahren bekanntlich einen bemerkenswerten Aufschwung verzeichnen konnte.

Aus der Tatsache, daß heute ein großer Teil angeborener Herzfehler bei frühzeitiger Erkennung mit sehr gutem Erfolg operiert werden kann, ergibt sich die Forderung nach einer Verfeinerung der kinderkardiologischen Diagnostik. Nur ein kleiner Teil von angeborenen Herzfehlern verrät sich bereits dem Laien durch das Auftreten einer Zyanose (z.B. Fallot'sche Tetralogie). In der ärztlichen Praxis ist der Auskultationsbefund eine wesentliche Hilfe in der Differentialdiagnose; denn akustische Phänomene stellen bei vielen Herzfehlern Leitsymptome dar. Die optische Darstellung des Herzschalls, das Phonokardiogramm, zeichnet Amplituden-Zeit-Diagramme auf und erlaubt die Zuordnung der Herzschallphänomene zu den verschiedenen Zeitpunkten der mechanischen und elektrischen Herzaktion. Die Phonokardiographie ist heute ein bewährtes diagnostisches Verfahren in der Kardiologie.

Weitere, zum Teil umfangreichere Eingriffe der "speziellen Herzdiagnostik" (Herzkatheterisierung, Angiokardiographie u.a.) vermögen in hohem Prozentsatz auch schwierigste differentialdiagnostische Probleme zu lösen. Sie erfordern allerdings einen hohen personellen und instrumentellen Aufwand, der nur in klinischen Spezialabteilungen möglich ist.

Die frühzeitige Erkennung von Herzgeräuschen und die Unterscheidung zwischen den akzidentellen, also strömungsbedingten, harmlosen Geräuschen und den organischen, also durch einen Fehler am Herzen oder Gefäßsystem bedingten, prognostisch meist ungünstigen Geräuschen können aber nicht allein der speziellen klinischen Diagnostik aufgebürdet werden. Derartige Untersuchungen sollten Aufgabe der Hausärzte und Kinderfachärzte sein. Die Praxis zeigt aber, daß zur Differentialdiagnose von Herzgeräuschen die sogenannten "Vorfelduntersuchungen" wie Anamnese, Allgemeinuntersuchung, Ekg, Phonokardiogramm usw. in vielen Fällen allein nicht zur Klärung ausreichen. Hier können sich weitere differentialdiagnostische Möglichkeiten aus der pharmakodynamischen Phonokardiographie (RAUTENBURG, 32 a,b) ergeben.

Derartige Untersuchungsverfahren wurden von KÄHLER (20), KUNDRATITZ und CAPEK-SCHACHNER (23), VOGELPOEL et al. (47 a - d), SCHRIRE et al. (39), RAUTENBURG (32 b), RAUTENBURG und MENNER (32 c) u.a. angewandt und zu "pharmakodynamisch-phonokardiographischen Tests" (RAUTENBURG, 32 b) ausgebaut. Die pharmakodynamische Phonokardiographie beruht auf der "Betrachtung und dem Vergleich der Herzsckallkurven, die während einer pharmakologisch induzierten Umstellung der Hämodynamik von Herz und Kreislauf gewonnen werden. Durch gezielte pharmakologische Beeinflussung der Hämodynamik, vorzugsweise bei Herzfehlern, gelingt es nämlich, die Intensität bzw. Lautstärke von Herzgeräuschen, d.h. die Amplitude bestimmter Schwingungsgruppen im Phonokardiogramm, in gesetzmäßiger Weise zu verändern; ein meßbares Kriterium, das zur Differentialdiagnose von Herzgeräuschen geeignet ist" (RAUTENBURG, 32 a).

Eine Reihe von pharmakodynamisch-phonokardiographischen Tests ist bereits in der Klinik erprobt, wobei

hier vor allem der Amylnitrit-Test die besten Ergebnisse zu bringen vermag (RAUTENBURG, 32 a,b). Jedoch treten auch beim Amylnitrit-Test wie bei allen biologischen Tests zweifelhafte Ergebnisse auf, deren Aussagen durch andere pharmakodynamisch-phonokardiographische Tests korrigiert oder ergänzt werden können. Aus dieser Tatsache ergibt sich die Forderung, andere kreislaufaktive Substanzen über die bisher bekannten hinaus auf ihre entsprechende differentialdiagnostische Aussagekraft zu überprüfen.

Dafür bietet sich u.a. das Veritol an, das als Teststoff für Kreislauffunktionsprüfungen bereits seit Jahrzehnten in der Klinik bekannt ist. In den Untersuchungen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, sollen deshalb folgende Fragen geklärt werden:

1. Wie verhalten sich Blutdruck und Herzfrequenz unter dem Einfluß des Veritols bei den angeborenen Herzfehlern im Kindesalter ?
2. Wie verhält sich das Phonokardiogramm herzgesunder Kinder unter Veritol und welche Beziehungen bestehen zwischen der Amplitudenveränderung der Herztöne und der Hämodynamik unter Veritol ?
3. Welche durch das Veritol induzierten hämodynamischen Veränderungen gehen mit dem phonokardiographisch registrierbaren Intensitätswechsel der Geräusche bei angeborenen Herzfehlern einher ?
4. Wie unterscheidet sich das Veritol in seiner pharmakodynamisch-phonokardiographischen Wirkung von den anderen Testsubstanzen, die bisher klinisch erprobt wurden ?
5. Welche differentialdiagnostischen Möglichkeiten ergeben sich aus der Anwendung des Veritols als pharmakodynamisch-phonokardiographische Testsubstanz ?

Die Beantwortung dieser Fragen erstreckt sich im we-

sentlichen auf die wichtigsten und häufigsten Herzfehler und die akzidentellen Herzgeräusche im Kindesalter.

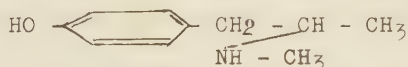
Diese Untersuchungen wurden angeregt durch Herrn Professor Dr. H.W. Rautenburg, Universitäts-Kinderklinik Gießen, dem ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Hilfestellung bei der Anfertigung der Arbeit zu Dank verpflichtet bin.

B. Allgemeiner Teil

B. 1. Der Teststoff

B. 1.1. Zur Chemie des Veritols

Veritol wurde in den Laboratorien der Firma Knoll AG., Ludwigshafen, entwickelt. Chemisch handelt es sich um das 1-p-Oxyphenyl-2-methylamino-propan mit der Formel:



Seinem chemischen Aufbau entsprechend gehört das Veritol zu den "Sympathomimeticis" (BARGER und DALE, 2).

B. 1.2. Zur Herz- und Kreislaufwirkung des Veritols

Die ersten Veröffentlichungen experimenteller und klinischer Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung der Versuchssubstanz "Knoll H₇₅" (Veritol) stammen aus dem Jahre 1937.

Hier waren es vor allem die Ergebnisse von REIN (33 a, b), die starke Impulse zur weiteren Forschung brachten. REIN fand bei seinen Versuchen an narkotisierten Hunden stets eine deutliche Steigerung des systolischen, weniger des diastolischen Blutdrucks, somit eine Vergrößerung der Blutdruckamplitude. Gleichzeitig beobachtete REIN eine Mehrdurchblutung der Arteria femoralis. REIN sah die Ursache der Blutdrucksteigerung nicht lediglich in einer "Vasopression", d.h. einer Erhöhung des peripheren Widerstandes, sondern in einer Erhöhung des Herzminutenvolumens (HMV), der wiederum eine Auffüllung des Kreislaufs durch Mobilisierung von Speicherblut aus Milz, Leber und dem stärker tonisierten Hohlvenensystem zugrunde liegen.

Diese Ergebnisse konnten in weiteren Tierexperimenten auch von MÜGGE (28), ZIPF (53), EICHLER (11) und LINDNER (25) im wesentlichen bestätigt und ergänzt werden.

Die Bekanntgabe der tierexperimentellen Veritolwirkung, die in einer "natürlichen Kreislaufantreibung"

(REIN, 33 a) zu bestehen schien, gab den Anstoß zur klinischen Erprobung des Veritols. An einem umfangreichen Untersuchungsgut stellten SCHNEIDER (36) und ROBBERS (34) nach intramuskulärer Injektion von 0,02-0,04 g Veritol beim kreislaufgesunden Menschen den prinzipiell gleichen Ablauf der Blutdruckreaktionen wie im Tierversuch fest: nach einer gewissen Latenzzeit verzeichneten sie einen deutlichen Anstieg des systolischen Blutdrucks (p_s), einen geringeren des diastolischen (p_d), mithin eine Vergrößerung der Blutdruckamplitude (Δp).

Das Pulsfrequenzverhalten ließ jedoch keine Übereinstimmung erkennen - geringen Frequenzanstiegen (ROBBERS, 34) standen Frequenzsenkungen (GROSSE-BROCKHOFF und KALDENBERG, 16 b,c) gegenüber.

Gerade dieses unterschiedliche Verhalten von Blutdruck und Herzfrequenz beim Kreislaufgesunden bzw. -gefährdeten sollte aber zur Grundlage werden für den von SCHNEIDER (37 a) und BECKER (3) entwickelten Kreislauffunktionstest, den sogenannten Veritol-Test (s.u.).

Hinsichtlich der Kreislaufgrößen, die für eine Blutdruckveränderung maßgeblich sind, konnten SCHNEIDER und KOPP (37 b) mittels der Kongorönmethode eine Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens nachweisen. MEYER und SPIEGELHOFF (28 a) stellten mit dem sphygmographischen Verfahren nach BRÖMSER und RANKE eine Zunahme der Herzleistung und eine Steigerung des Herzschlagvolumens unter Veritol fest. BOCK und Mitarb. (4) fanden eine Steigerung der zirkulierenden Blutmenge um 12 %, des Schlagvolumens um 56 % und des Herzminutenvolumens um 28 %. Eine Steigerung des Herzminutenvolumens als Schlagvolumen-Frequenz-Produkt kann fehlen (STEAD und KUNKEL, 42), wenn die Herzfrequenz zu rasch abfällt.

Blutdrucksteigerung unter Veritol, die im wesentlichen auf eine Erhöhung des peripheren oder elastischen Widerstandes zurückzuführen waren, ließen sich gleichfalls beobachten, aber nur bei vegetativ stigmatisierten (STURM und VOGES, 44) oder "kreislaufgefährdeten" Personen (BECKER, 3; SCHNEIDER und KOPP, 37 b), vor allem auch nach hoher Dosierung oder intravenöser Injektion von Veritol.

Die unter Veritol registrierbare Blutdrucksteigerung kann also im Einzelfall die Folge unterschiedlicher Änderungen der maßgeblichen Kreislaufgrößen sein. BECKER (3) spricht in seinen Anleitungen zum Veritol-Test sowohl von einer Mobilisierung von Depotblut und einem Schlagvolumenanstieg unter Veritol als auch von einer Tonisierung des arteriellen Systems, d.h. von einer Erhöhung des elastischen und peripheren Widerstandes: "Die Reihenfolge kann bald Depotentleerung - Tonisierung, bald Tonisierung - Depotentleerung sein. Auch der jeweilige Anteil kann verschieden stark sein entsprechend der vegetativen Ausgangslage und des Gefährdungszustandes" (BECKER, 3).

Unter den Bedingungen des von der REHN'schen Schule (SCHNEIDER, 37 a; BECKER, 3) inaugurierten Veritol-Kreislauftests kann man unter Veritol zwei verschiedene Reaktionsabläufe feststellen:

1. Bei kreislaufgesunden Personen

kommt es unter der Veritoleinwirkung zu einer Tonisierung der venösen Strombahn und zu einer Mobilisierung von Depotblut, damit zu einer Erhöhung der zirkulierenden Blutmenge (BECKER, 3). Dieses vermehrte Blutvolumen führt zu einem erhöhten Schlagvolumen, das von einem unter Veritol in seiner Leistung gesteigerten Herzen (MEYER und SPIEGELHOFF, 26 b) ausgeworfen wird. Der deutlichen Schlagvolumenerhöhung geht in der Regel auch eine Herzminutenvolumenerhöhung parallel. So bildet sich beim Kreislaufgesunden ein "Schlagvolumenhochdruck" aus. An der Blutdrucksteigerung kann auch eine leichte Zunahme des

elastischen und peripheren Widerstandes beteiligt sein (MEYER und SPIEGELHOFF, 26 a).

Dieser ersten Phase kann noch eine zweite Phase folgen, in der nunmehr die konstriktorische Wirkung auf die Gefäße überwiegt. Zu diesem Zeitpunkt fallen Schlag- und Herzzeitvolumen ab, während die Schlagfrequenz ansteigt und der systolische Blutdruck seinen Gipfel erreicht. Diesen sogenannten diphasischen Reaktionsablauf konnten POHLE und SARRE (31), ZICKGRAF (52), TENKHOFF (45), DEMMERT (10) u.a. beobachten; er kommt meist bei Rekonvaleszenten vor.

2. Bei kreislaufgefährdeten Personen

zeigt sich ein prinzipiell anderer Reaktionsablauf. Hier ist entweder "als Anpassung an die geforderte Mehrleistung bereits eine Erhöhung der zirkulierenden Blutmenge erfolgt, oder es ist durch Überbelastung eine Verminderung derselben eingetreten" (SCHNEIDER und KOPP, 37 b). Damit sind die Mittel für die Belebung des Kreislaufs erschöpft, der Blutdruckanstieg läßt sich nur durch eine Vasokonstriktion erzwingen, d.h. die Veritolwirkung führt beim Kreislaufgefährdeten sofort zu einer erheblichen Steigerung des elastischen und peripheren Widerstandes und zur Frequenzsteigerung. Herzschlagvolumen, Herzminutenvolumen und zirkulierende Blutmenge findet man aber immer reduziert (SCHNEIDER und KOPP, 37 b; SCHNEIDER, 37 a; BECKER, 3; TENKHOFF, 45; u.a.).

Im Vergleich zu dem Wissen, das man schon in den ersten Jahren über die Wirkung des Veritols am Hochdrucksystem des Kreislaufs gewant, waren die Kenntnisse über das Niederdrucksystem unbedeutend. Lediglich der Anstieg des venösen Druckes konnte direkt ermittelt werden (STEAD und KUNKEL, 42).

Erst die Zeit den Selbstversuchen von FORSSMANN (14) verließte Herzkatheterisierung und damit die direkte Druckmessung in der Pulmonalarterienstrombahn ergaben hier eine deutliche Drucksteigerung nach der Veritolinjektion (CONDORELLI, 8; BUHR, 7; SCHNEIDER, 38).

Es wurden ein deutlicher Anstieg des systolischen Druckes, ein geringerer Anstieg des diastolischen Druckes und eine Vergrößerung der Druckamplitude in der Pulmonalarterie festgestellt, also ein der Veritolwirkung auf den Systemkreislauf paralleles Verhalten. Die prozentuale Steigerung der Blutdruckwerte unter Veritol lag im kleinen Kreislauf sichtbar unter derjenigen im großen Kreislauf (BUHR, 7).

Hinsichtlich der Mechanismen, die unter Veritol zur Druckhebung im Pulmonalkreislauf führen, darf man nach den Untersuchungen von BUHR (7) sowohl die Zunahme des Stromvolumens als auch die Zunahme des Gefäßwiderstandes verantwortlich machen; denn auf Grund der hohen Elastizität der Lungengefäße, die selbst größere Kapazitätsschwankungen ohne proportionale Drucksteigerungen ermöglicht (GROSSE-BROCKHOFF, 16 a), lehnt BUHR (7) es ab, die Druckerhöhung lediglich auf ein erhöhtes Herzminutenvolumen zurückzuführen. BUHR stellt noch eine zusätzliche gefäßaktive Wirkung des Veritols auf die Lungenstrombahn zur Diskussion.

B. 2. Untersuchungsmaterial

Die vorliegenden Untersuchungen wurden ausschließlich in der Universitäts-Kinderklinik Gießen durchgeführt. In einem Zeitraum von fast anderthalb Jahren wurden die Kinder mit Herzfehlern, die zur Durchführung der speziellen Herzdiagnostik aufgenommen waren, hinsichtlich der pharmakodynamisch-phonokardiographischen Wirkung von Veritol untersucht. Die herzgesunden Kinder mit oder ohne akzidentelle Geräusche stammen aus dem poliklinischen und stationären Patientengut der Universitäts-Kinderklinik. Insgesamt wurde bei 67 Kindern im Alter von 3 bis 15 Jahren die kreislaufdynamische und phonokardiogra-

phische Wirkung des Veritols geprüft. Das Untersuchungsgut läßt sich in 3 Gruppen aufteilen:

- 1.) 11 herz- und kreislaufgesunde Kinder, bei denen das Herzschaallbild keinerlei Besonderheiten aufwies. Hier beschränkten sich die Untersuchungen auf Veränderungen der Herztöne, des Blutdruckes und der Herzfrequenz.
- 2.) 10 herz- und kreislaufgesunde Kinder, bei denen ein in Ruhe vorhandenes akzidentelles Herzgeräusch in seinem Verhalten unter Veritol beurteilt werden konnte.
- 3.) 46 Kinder mit angeborenen Herzfehlern, bei denen Form, Lage, Amplitude und vor allem die pharmakodynamische Beeinflussung des organischen Herzgeräusches im Phonokardiogramm durch Veritol ausgewertet wurden.

Entsprechend den methodischen Grundlagen, die in ihren Einzelheiten im folgenden Kapitel (B. 3.) erläutert werden, wurde bei jedem dieser 56 Kinder mit akzidentellen oder organischen Herzgeräuschen das Phonokardiogramm in der Ruhelage und in der 5., 10. und 15. Minute nach der Veritolinjektion aufgezeichnet. Für die Auswertung einer Schallkurve wurden die Amplituden eines Geräusches über 5 Herzaktionen hinweg im Phonokardiogramm in mm gemessen und der arithmetische Mittelwert der Geräuschamplituden berechnet. Da ein Geräusch stets in 5 Nennfrequenzen und zu den 4 oben angegebenen Zeitpunkten aufgenommen wurde, waren zur Beurteilung einer einzigen Versuchskurve jeweils 140 Einzelmessungen und Berechnungen erforderlich.

B. 3. Die methodischen Grundlagen des pharmakodynamisch-phonokardiographischen Untersuchungsverfahrens unter Veritol

Als Standardmethode pharmakodynamisch-phonokardiographischer Testverfahren darf heute in der Kardiologie des Kindesalters der Amylnitrit-Test angesehen werden (RAUTENBURG, 32 b). Hier sollte nun die pharmakodynamisch-phonokardiographische Verwendbarkeit des Veritols untersucht werden. Hinsichtlich der technischen Durchführung des Tests wurde im wesentlichen den Richtlinien gefolgt, die durch die grundlegenden Arbeiten über den Amylnitrit-Test im Kindesalter von RAUTENBURG (32 b) gegeben sind.

Es wurde bei allen Untersuchungen das Veritol-Sulfat verwendet, das in einer 1,1 ml - Ampulle (1 ml enthält 0,02 g Veritol-Sulfat) von der Firma Knoll AG., Ludwigshafen, hergestellt wird.

Zur Aufzeichnung der Ekg- und Herzsckallkurven diente ein 6-fach-Direktschreiber (Cardirex 6 der Firma Siemens AG., Erlangen). Dieses Gerät ermöglichte die Ableitung des Herzsckalls in den gebräuchlichen Nennfrequenzen von 35 Hz (tief=t), 70 Hz (mittel₁=m₁), 140 Hz (mittel₂=m₂), 250 Hz (hoch=h) und 140 Hz (gehörsähnlich=geh), außerdem die simultane Ekg-Aufzeichnung in der Ableitung II nach EINTHOVEN.

B. 3.1. Der Untersuchungsgang

Die Untersuchung erfolgte am liegenden Kind in Ruhe. Zuerst wurde mit der Methode nach RIVA-RCCCI-KOROTKOFF der systolische und diastolische Ruheblutdruck bestimmt, der nach dreimaliger Messung eines konstanten Wertes gegeben war. Das Kristallmikrophon wurde am auskultatorisch festgelegten Punctum maximum des Ge-

räusches der Brustwand aufgelegt und manuell durch eine Hilfsperson festgehalten. Nach Registrierung des Phonokardiogramms in Ruhe wurden 0,2 bis 0,6 ml Veritol in den M. quadriceps femoris injiziert. In Abständen von 5, 10 und 15 Minuten wurden dann die Testkurven geschrieben und gleichzeitig der Blutdruck nach RIVA-ROCCI-KOROTKOFF gemessen. Die Geschwindigkeit des Papiervorschubs betrug bei allen Schallschreibungen 50 mm/sec.

Während der gesamten Meßzeit durften die Verstärkung des Phonokardiogramms und die Haltung des Mikrophons nicht verändert werden. Letztere Fehlerquelle konnte durch dauernde Verfolgung der Herzschallkurven auf einem Kathodenstrahloszillographen überwacht werden.

B. 3.2. Zur Blutdruckmessung bzw. Kontrolle des Wirkungseintritts

Unsere Untersuchungen waren mit Blutdruck- und Schlagfrequenzmessungen verbunden, die parallel zur Herzschallaufnahme durchgeführt wurden. Die Blutdruckmessung erfolgte nach der auskultatorischen Methode von RIVA-ROCCI-KOROTKOFF. Entsprechend dem vorher gemessenen Oberarmumfang wurde entweder die 8 cm oder 12 cm breite Manschette des Blutdruckapparates verwendet. Maßgebend für den Wirkungseintritt nach der Veritolinjektion war der Blutdruckanstieg, der nur bei "höchster Kreislaufgefährdung" fehlen kann (BECKER, 3).

Die Auszählung der Schlagfrequenz konnte aus dem Ekg vorgenommen werden, das simultan mit dem Herzschall geschrieben wurde.

Die Beobachtungen des Blutdruck- und Schlagfrequenzverhaltens sollten über den Rahmen der speziellen Fra-

gestellung hinaus gleichzeitig Auskunft geben über den "Gefährdungszustand" der Patienten, der nach den Richtlinien des Veritol-Tests beurteilt werden konnte (BECKER, 3; SCHNEIDER, 37 a).

B. 3.3. Zur Applikationsweise des Veritols

Veritol eignet sich für eine orale, subkutane, intramuskuläre und intravenöse Applikation. Jede dieser 4 Anwendungsformen wäre für pharmakodynamisch-phono-kardiographische Untersuchungen denkbar, wenn sie der Grundforderung, nämlich eine schnell einsetzende, sichere und kurzzeitige Wirkung, entsprechen würde.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde die intramuskuläre Injektion angewandt, wie es auch für den Veritolkreislauf-test vorgeschrieben ist, weil das die einfachste und hinsichtlich des Wirkungseintritts günstigste Applikationsform auch im Kindesalter ist.

Die orale Anwendung des Veritols birgt eine Unsicherheit hinsichtlich der Wirkung in sich (KLOSTERMEYER und JONSSON, 22; ENDERS, 12).

Bei der intravenösen Injektion setzt die Wirkung schon innerhalb der ersten Minute ein, das Wirkungsmaximum wird schon nach 3 bis 5 Minuten erreicht; das wäre aber zu früh, um die medikamentöse Wirkung von der psychischen Beeinflussung der Herz- und Kreislaufreaktion abgrenzen zu können.

B. 3.4. Zur Dosierung des Veritols

Bei der Errechnung der individuellen Dosis wurde das Körpergewicht des Kindes zugrunde gelegt. In Versuchen erwies sich folgende Dosierung als günstig:

Bei Kindern mit einem Körpergewicht

bis zu 17,5 kg	0,2 ml Veritol
zwischen 17,5 und 35 kg	0,4 ml Veritol
über 35 kg	0,6 ml Veritol

B. 3.5. Registrierzeiten und -geschwindigkeiten

Zahlreiche Arbeiten aus den letzten 30 Jahren geben als Teilergebnis Auskunft über den Zeitpunkt der Veritolwirkung nach der intramuskulären Injektion. Nach diesen Veröffentlichungen tritt die Wirkung nach 2-3-5-9 Minuten ein, erreicht ihr Maximum nach 8-10 Minuten und klingt innerhalb von 1/2 bis 1 1/2 Stunden allmählich ab.

In 12 Vorversuchen, bei denen in Minutenabständen die Herzschallkurven geschrieben und der Blutdruck kontrolliert wurden, konnte der Wirkungsbeginn im Kindesalter bereits nach spätestens 5 Minuten festgestellt werden. Die zeitliche Festlegung des Wirkungsmaximums konnte bei unserer Versuchsanordnung nicht vorgenommen werden, weil dabei Messungen bis zu einer halben Stunde nötig gewesen wären. Für ein pharmakodynamisch-phonokardiographisches Testverfahren genügt es aber, die Schallkurven zum Zeitpunkt einer sicheren und deutlichen Wirkung auf den Blutdruck zu schreiben. Nach diesen Gesichtspunkten wurde die Herzschallaufnahme in der 5., 10. und 15. Minute nach der Injektion des Veritols vorgenommen.

B. 3.6. Zur Auswertung des Phonokardiogramms unter Veritol

Die phonokardiographischen Veränderungen unter Veritol ließen sich in der Regel schon bei einem optischen Vergleich feststellen. Um aber auch einen rechnerischen Vergleich vornehmen zu können, wurden mit einem Stechzirkel die Maximalamplituden der Herztöne bzw. der Herzgeräusche über 5 zusammenhängende Herzaktionen hinweg bestimmt und das arithmetische Mittel errechnet. Das-

selbe Vorgehen wurde bei entsprechenden Untersuchungen von HEINTZEN und MORAKABATI (17 b), RAUTENBURG (32 b) u.a. angewandt.

Auf diese Weise ließen sich die Maximalamplituden der Schallkurven für den Ruhe-, 5-, 10- und 15-Minutenwert ermitteln. Bei den Herztönen beschränkten sich unsere Berechnungen auf die in der mittleren Nennfrequenz (m_1) registrierten Schwingungsamplituden, bei den Herzgeräuschen wurden die Schallveränderungen in sämtlichen 5 Nennfrequenzen verfolgt.

Bei der Berechnung der pharmakologisch induzierten Amplitudenveränderungen wurden nicht einfach die absoluten Werte der Abweichungen der Schallamplituden vom Ruhewert verglichen, weil dieser Vergleich einen gemeinsamen Ruhewert voraussetzt, der bei der unterschiedlichen Ausgangslage nicht vorhanden sein kann. Stattdessen wurde für jeden Versuch und für jeden einzelnen Meßwert die prozentuale Abweichung vom Ruhewert bestimmt. Für den Vergleich der Amplitudenveränderungen innerhalb der einzelnen Gruppen von Herzfehlern wurde anschließend für jede Gruppe das arithmetische Mittel der prozentualen Abweichung errechnet.

B. 3.7. Zur Verträglichkeit des Veritols

Abgesehen von der psychischen Beeinflussung von Herz und Kreislauf, wie sie bei einer intramuskulären Injektion im Kindesalter zu erwarten sind, ließen sich mit einer Ausnahme keine unangenehmen Sensationen bei den Patienten feststellen. Vielmehr beruhigten sich die Kinder sehr bald nach der Injektion, so daß die Messungen in den 15 Minuten praktisch unter Ruhebedingungen ablaufen konnten.

Nur bei einem 6-jährigen herzgesunden Jungen traten von der 12. Minute an kurzzeitig Kopfschmerzen auf; in diesem Fall war der Blutdruck ungewohnt stark von 120/70 auf 180/110 mm Hg gestiegen.

Auf Grund der Untersuchungsbeobachtungen läßt sich die sehr gute Verträglichkeit des Veritols bestätigen.

C. Spezieller Teil

C. 1. Das Phonokardiogramm herzgesunder Kinder unter der Einwirkung von Veritol

Nach der im vorigen Kapitel beschriebenen Methode wurden 21 herzgesunde Kinder untersucht, die wegen Diabetes mellitus, Thrombopenie, Vergiftungen und anderer klinischer Diagnosen, jedoch ohne Erkrankung oder Belastung von Herz und Kreislauf in der Universitäts-Kinderklinik Gießen behandelt wurden. Bei 10 Kindern dieser Gruppe ließ sich ein systolisches Geräusch auskultieren, dessen akzidenteller Charakter nachgewiesen werden konnte.

Nach den Veröffentlichungen von HEINTZEN und MORAKABATI (17 b) und RAUTENBURG (32 b) liegt der günstigste Punkt für die Ableitung des Herzschalls beim gesunden Menschen im 3. ICR links parasternal. An dieser Stelle wurde auch bei den 11 Kindern ohne Herzgeräusche das Phonokardiogramm abgeleitet. Bei den 10 Kindern mit akzidentellen Geräuschen in Ruhe war entsprechend der einleitend beschriebenen Untersuchungsmethodik das punctum maximum des Herzgeräusches der Ableitungspunkt.

C. 1.1. Das Verhalten der Herztöne unter Veritol

In der zahlreichen Veritolliteratur finden phonokardiographische Beobachtungen nur selten Erwähnung. Von einem "Anwachsen der Stärke der Herztöne" berichteten 1939 STEAD und KUNKEL (42) bei ihren Untersuchungen über die hämodynamische Wirkung des Veritols.

In unseren Versuchen konnte folgendes Verhalten in den 20 Phonokardiogrammen herzgesunder Kinder festgestellt werden: Es kommt, wie die Abbildung 1 zeigt, zu einer deutlichen Vergrößerung der Amplitude des I. und II. Herztones, also zu einer gleichsinnigen Veränderung der beiden Herztöne. Der Grad der Lautstärkenzunahme wechselt stark zwischen den beiden Herztonschwingungsgruppen. Bei 11 Kindern überwog die Laut-

stärkenzunahme des I. Herztones, bei 4 Kindern die des II. Herztones, bei 5 Kindern zeigte sich ein ausgesprochen paralleles Verhalten. In 1 Fall konnte eine entgegengesetzte Amplitudenveränderung der beiden Herztöne festgestellt werden: Hier verkleinerte sich die Amplitude des I. Herztones, während die des II. Herztones sich vergrößerte.

Das nach der auf Seite 20/21 beschriebenen Methode errechnete arithmetische Mittel der prozentualen Amplitudenabweichungen des I. und II. Herztones bei den 21 Phonokardiogrammen herzgesunder Kinder ist in einem Diagramm (Abb. 2) aufgezeichnet. Die Änderungen der Schallintensitäten unter der Veritoleinwirkung sind so signifikant, daß die statistische Kontrolle überflüssig wird.

Die Abbildung 2 veranschaulicht graphisch recht deutlich die Veränderungen der Schallintensitäten: Die Lautstärken sowohl des I. wie des II. Herztones nehmen (nach einer gewissen Latenz) allmählich zu, steigen dann in einem kürzeren Zeitabschnitt (bis zur 10. Minute) sprunghaft an, um dann in einen flacheren Anstieg bzw. Abfall überzugehen.

Bei allen 21 herzgesunden Kindern stiegen der systolische und größtenteils auch der diastolische Blutdruck an, die Blutdruckamplitude vergrößerte sich, während die Herzfrequenz deutlich absank - ein Verhalten, wie es für den Veritolkreislauftest bei herz- und kreislaufgesunden Kindern zu erwarten ist (s. Abb. 3)

C. 1.2. Beziehungen zwischen dem Verhalten der Herztöne und der Hämodynamik unter Veritol

C. 1.2.1. Zur Vergrößerung des I. Herztones

Trotz intensiver Untersuchungen wird der Entstehungsmechanismus des I. Herztones auch heute noch verschie-

denartig erklärt. Nach ZUCKERMANN (54 b) kann man die zahlreichen Hypothesen auf drei reduzieren: Der I. Herzton stellt sich demnach als

1. reiner Muskelton (HESS, 18)
2. reiner Klappenton (LEWIS und DOCK, 24)
3. gemischte Muskel-, Chordae-, Klappen-, Blutmassen- und Gefäßschwingungen dar.

Der Mechanismus der Veritolwirkung kann hier infolge der noch bestehenden Unklarheiten in der Genese des I. Herztones nur diskutiert, nicht bewiesen werden.

Die Amplitude des I. Herztones ist nach WIGGERS (50) direkt von der Geschwindigkeit des Kammerdruckanstieges abhängig. WIGGERS stellte eine lineare Funktionsgleichung auf, nach der die Amplitude des I. Herztones direkt proportional dem Quotienten

Kammerdruckanstieg in mm Hg

Dauer des Kammerdruckanstiegs in msec

ist, d.h. die Lautstärke des I. Herztones muß infolge einer Zunahme des Druckanstiegs im linken Ventrikel während der isometrischen Anspannung und bei einer Verkürzung der Druckanstiegszeit zunehmen. Diese Beziehungen konnten in neuerer Zeit WEISSEL (49 a) sowie WEISSEL und AUNGER (49 b) bestätigen.

Ähnlich argumentiert GMACHL (15), für den die Kontraktionsgeschwindigkeit der Kamtermuskulatur bedeutsam für die Lautstärke des I. Herztones ist.

Da sich nach den Untersuchungen von BUHR (7) die Druckanstiegszeit (Dauer des Kammerdruckanstiegs = Nenner des Quotienten nach WIGGERS) unter der Veritolwirkung signifikant verkürzt, muß allein diese Tatsache eine Amplitudenvergrößerung des I. Herztones bewirken. Darüber hinaus muß infolge des Anstiegs des systolischen und diastolischen arteriellen Druckes auch mit einer Erhöhung des Kammerdruckanstiegs gerechnet werden, ein

weiterer Faktor, der zu einer Amplitudenzunahme des I. Herztones führen würde.

Für die Amplitudenzunahme des I. Herztones unter Veritol könnte indes noch ein weiterer Mechanismus diskutiert werden. Veritol setzte bei unseren 21 herzgesunden Kindern die Herzfrequenz deutlich herab, wie das aus der Literatur für Veritol bekannt ist. Es kommt dabei zu einer sehr augenscheinlichen Verlängerung der Diastole (KLEPZIG und Mitarb., 21; BUHR, 7). Zusammen mit der bekannten Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge (SCHNEIDER und KOPP, 37 a) sowie der Mobilisierung von Depotblut (BOCK und Mitarb., 4) muß es also unter Veritol zu einer erheblich vermehrten diastolischen Füllung der Herzkammern kommen. Das würde bei einem gesunden Herzen nach dem Straub-Starlingschen Gesetz auch eine Zunahme des Füllungsdruckes erwarten lassen und somit die Steilheit der nachfolgenden Kontraktion erhöhen. Eine raschere und kräftigere Muskelkontraktion ist aber die Bedingung zur Verstärkung des I. Herztones, worin sowohl HESS (18), als Verfechter der Muskeltheorie, als auch LEWIS und DOCK (24), als Verfechter der Klappentheorie, übereinstimmen. Nach HESS (18) dürfen wir eine Lautstärkenzunahme des I. Herztones erwarten, wenn die diastolische Deformation und damit die Kraft der Muskelaktion besonders groß ist.

Nach LEWIS und DOCK (24), ZUCKERMANN (54 b) und RAUTENBURG (32 b) liegen aber die Ursachen der Amplitudenerhöhung in einem energiereicheren Klappenschluß, den eine kräftigere Muskelkontraktion und ein schnellerer sowie höherer Anstieg des Kammerdruckes hervorrufen. Im Vergleich zur Lautstärkezunahme des I. Herztones unter Amylnitrit (RAUTENBURG, 32 b) fällt beim Veritol auf, daß die Amplitudenvergrößerung des I. Herztones nicht so exzessiv wie unter Amylnitrit ist. Dieses

Verhalten des I. Herztones wurde im Falle des Amylnitrits als Folge eines energiereicheren Schlusses der Atrioventrikularklappen gedeutet (RAUTENBURG, 32 b). Auch HOLLIDACK (19 a) weist bereits auf die wichtige Rolle hin, die die Atrioventrikularklappen in der Genese des I. Herztones spielen. Dieser Autor konnte zeigen, daß die Amplitude des I. Herztones mit der Verlängerung der Diastole abnehmen kann: "Je vollkommener die "Stellung" der Klappen, umso leiser der Ton." Nun können während der unter Veritol verlängerten diastolischen Füllung des linken Ventrikels diese "Stellwirbel" die Atrioventrikularklappen in die präsysstolische Stellung bringen, so daß beim Klappenschluß die Schwingungen nicht so energiereich sein können. Nimmt man eine "vollkommene Stellung" der Klappen an, so erklärt sich das Fehlen der exzessiven Lautstärkezunahme, die unter Veritol auf Grund der erhöhten Muskelkraft und der erhöhten Kammerdruckanstiegsgeschwindigkeit zu erwarten wäre.

Hierin dürfte wahrscheinlich auch die Ursache für die in einem Fall aufgetretene Lautstärkeabnahme des I. Herztones liegen: Bei diesem Kind sank nach der Veritolgabe die Herzfrequenz sehr stark von 77 auf 58 ab, die präsysstolische Klappenstellung dürfte also nahezu ideal gewesen sein.

C. 1.2.2. Zur Vergrößerung des II. Herztones

Über die Entstehung des II. Herztones liegt heute im Gegensatz zum I. Herzton in der Literatur eine übereinstimmende Meinung vor: Die auskultatorisch und phonokardiographisch feststellbare Schwingungsgruppe des II. Herztones wird durch den plötzlichen Schluß der Semilunarklappen am Ende der Systole ausgelöst. "Die Amplitudengröße des II. Herztones ist damit abhängig von der Höhe des Druckes in der Aorta und Arteria pulmonalis im Verhältnis zum absinkenden Ventrikeldruck und von der Steilheit des Ventrikeldruckab-

falls" (RAUTENBURG, 32 b). Eine Amplitudenerhöhung aber kann nach ZUCKERMANN (54 b) bedingt sein

1. durch eine Druckerhöhung im großen bzw. im kleinen Kreislauf (druckbedingte Steigerung) und

2. durch "schwingungsfähigere, elastisch verhärtete Semilunarklappen" (strukturbedingte Steigerung).

Tatsächlich kommt eine pharmakologische Drucksteigerung im großen und kleinen Kreislauf unter Veritol zustande, während eine "strukturbedingte" Erhöhung der Schwingungsamplitude des II. Herztones unter den Testbedingungen nicht in Frage kommt. Indem also der endsystolische Druck in den großen, vom Herzen abgehenden Arterien durch Veritol erhöht wird, muß es zu einem gegenüber dem Ruhezustand energiereicheren Semilunarklappenschluß, d.h. also zur Lautstärkezunahme des II. Herztones kommen.

C. 1.3. Spaltungen der Herztöne

Bei einer Reihe von Kindern waren Spaltungen des II. Herztones festzustellen. Unter Veritol kam es zu einer Vergrößerung beider Anteile, also der II_a - und II_b -Komponente. Das Spaltungsintervall vergrößerte sich entsprechend der Schlagfrequenzabnahme unter Veritol.

C. 1.4. Auftreten von Herzgeräuschen

In 2 Fällen beobachteten wir, daß es etwa 10 Minuten nach der Veritolinjektion erstmals zum Auftreten von systolischen Geräuschen kam. Sie hatten mesosystolischen Charakter; ihre Schwingungsfrequenz lag im mittleren Bereich, so daß sie sich im wesentlichen in den Nennfrequenzen von 70 und 140 Hz abzeichneten. Diese systolischen Geräusche hatten damit die Kennzeichen von akzidentellen Geräuschen (s. Kapitel akzidentelle Geräusche).

C. 2. Das akzidentelle Geräusch

C. 2.1. Charakteristik des akzidentellen Geräusches

Akzidentelle Herzgeräusche stellen eine harmlose, physiologische, prognostisch günstige Schallerscheinung dar. Hier liegt weder eine strukturelle Anomalie des Herzens oder der Gefäße noch eine organische Klappenveränderung noch eine Allgemeinerkrankung, die Herz und Kreislauf beeinflussen könnte, vor (HEINTZEN, 17 a).

Zur klinisch so bedeutsamen Identifizierung des akzidentellen Geräusches können eine Reihe von positiven und negativen Kriterien aufgeführt werden. Sie sind in fast allen Lehrbüchern zusammengetragen und sollen, da sie auch für unsere Untersuchungen maßgeblich waren, hier noch einmal kurz aufgezählt werden:

1. Akzidentelle Geräusche fallen in der weitaus größten und bedeutsamsten Zahl in die Systole, nur sehr selten in die Diastole.
2. Die Stellen ihrer besten und in vielen Fällen ausschließlichen Hörbarkeit sind der 2. und 3. Interkostalraum links parasternal. Nur in geringem Prozentsatz ist das Geräusch auch im 4. ICR links parasternal, über der Herzspitze oder im 2. ICR rechts parasternal festzustellen.
3. Der bevorzugte Frequenzgehalt der akzidentellen Geräusche liegt im mittleren Bereich, so daß die beste Darstellung in den Nennfrequenzen 70 und 140 Hz des Phonokardiogramms gelingt.
4. Die meisten akzidentellen Geräusche sind nur verhältnismäßig kurz (0,15-0,2sec), liegen proto- und mesosystolisch, wenige nur spätsystolisch. Holo-systolische Herzgeräusche sprechen eher für eine organische Genese.
5. Akzidentelle Geräusche zeigen meist Spindelform oder ein Decrescendo im Phonokardiogramm.
6. Die akzidentellen Geräusche sind meist niederfrequent und klingen musikalisch im Gegensatz zu den meist rauhen oder scharfen organischen Geräuschen.
7. Die meisten akzidentellen Geräusche werden beim Aufstehen oder Aufsetzen des Patienten leiser.

8. Im Amylnitrit-Test vergrößert sich die Amplitude des akzidentellen Geräusches um ein Mehrfaches des Ruhewertes, und zwar in einem Prozentsatz von über 90 % der Fälle.

C. 2.2. Das Verhalten der akzidentellen Geräusche unter Veritol

Unser Untersuchungsgut bestand aus 6 Kindern, die nach eingehender klinischer Untersuchung unter spezieller Berücksichtigung der für das akzidentelle Geräusch geforderten Kriterien als sicher herz- und kreislaugesund angesehen werden durften. Bei ihnen waren die systolischen Schwingungsgruppen phonokardiographisch über dem 2. und 3. ICR links parasternal am besten darstellbar. Bei 4 weiteren Kindern konnte die akzidentelle Natur des Geräusches auch durch die Herzkatheteruntersuchung erwiesen werden. Es handelte sich dabei um ältere Kinder, bei denen die hohe Schallintensität, die Verlagerung des Punctum maximum und in einem Fall das Vorhandensein von Mißbildungen den Verdacht auf ein Vitium cordis aufkommen ließen.

Unter der Veritoleinwirkung kam es in allen untersuchten Fällen innerhalb der vorgegebenen Meßzeit von 15 Minuten zur Zunahme der Geräuschamplituden um Beträge, die zwischen 30 und 150 % des Ruhewertes schwankten (s. Abb. 4). Die Veränderungen waren in allen Nennfrequenzen zu verzeichnen, vor allem aber in m_1 , m_2 und h . Die Geräusche traten in Ruhe ausnahmslos proto-mesosystolisch auf und setzten sich vom I. und II. $\ddot{H}$ erzton durch ein kurzes bzw. längeres Intervall ab. Diese Verhältnisse änderten sich auch bei der Lautstärkezunahme unter Veritol nicht (s. Abb. 1).

C. 2.3. Die Beziehungen zwischen dem Verhalten der akzidentellen Geräusche im Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol

Der Entstehungsort und -mechanismus der akzidentellen Geräusche läßt sich nicht einheitlich und sicher darstellen. Nach HEINTZEN (17 a) sind es vor allem 2 Formen des akzidentellen Geräusches, die in der Kindheit eine Rolle spielen:

1. Das parasternal-präcordiale Geräusch (STILL'sches Geräusch). Charakteristisch ist sein Auftreten nur in der ersten Lebensdekade. Es nimmt nur die untersten Stufen in der Lautstärkenskala ein (Lautstärkegrad I-II nach LEVINE).

Der Entstehungsort ist nicht sicher aufgeklärt, weshalb hier auf eine Erörterung der Hämodynamik unter Veritol verzichtet wird.

2. Das pulmonale, physiologische Austreibungsgeräusch. Es steht bei den höheren Altersklassen (jenseits des 10. Lebensjahres) im Vordergrund. In der Regel ist es leise, aber auch forgeleitete und laute Geräusche der Lautstärke III-IV nach LEVINE gehören nicht zu den Seltenheiten und führen zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten.

Als Entstehungsort des pulmonalen, physiologischen Austreibungsgeräusches konnte von SPITZBARTH (41 a) und SPITZBARTH und Mitarb. (41 b) die "Unstetigkeit" oder "Stufe" (Klappenapparat) in der Ausflußbahn des rechten Ventrikels nachgewiesen werden.

Auch in unseren 4 Fällen, bei denen das Phonokardiogramm in Ruhe eine hohe Amplitude des Geräusches und unter Veritol einen deutlichen Amplitudenzuwachs zeigte, konnte die spätere Katheteruntersuchung mittels des intrakardialen Phonokardiogramms die Pulmonalarterie als Entstehungsort des Geräusches bestätigen.

Die unter Veritol beobachtete Lautstärkenzunahme des pulmonalen, physiologischen Austreibungsgeräusches kann nur auf einer Erhöhung der "Strömungsgeschwindigkeit in der Ausflußbahn der Ventrikel während der Systole" (SPITZBARTH und Mitarb., 41 b) zurückgeführt werden. SPITZBARTH (41 a) gelang es, mit experimenteller, d.h. pharmakologischer Eröffnung der Gefäßperipherie und Steigerung des Schlagvolumens ein Geräusch entstehen zu lassen oder zu vergrößern, durch Erhöhung des peri-

pheren Widerstandes und Schlagvolumenverminderung aber ein bestehendes Geräusch abzuschwächen. Da das akzidentelle Geräusch unter Veritol in allen 10 Fällen lauter wird, muß diese Amplitudenveränderung also durch die pharmakologisch induzierte Schlag- und Minutenvolumenerhöhung und durch die resultierende Beschleunigung des Blutstroms zustandekommen. Tatsächlich ist eine derartige Kreislaufumstellung für die Veritolwirkung beim gesunden Menschen charakteristisch (vgl. S. 13/14). Mit der Blutstrombeschleunigung aber können am Rande des Klappenkanals zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonaliswurzel, an dieser "Unstetigkeit", periodisch in verstärktem Maße Wirbel entstehen und sich ablösen, die im Sinne von BONDÍ (5) als "Rohrabstromgeräusche" die umgebenden Medien in Schwingungen versetzen, die an der Oberfläche als Geräusch wahrzunehmen sind (SPITZBARTH, 41 a).

Die Neuentstehung von akzidentellen Geräuschen unter Veritolwirkung, wie sie bei 2 Kindern beobachtet werden konnten, dürfte sich in derselben Weise erklären. Hier erreicht die Blutstromgeschwindigkeit erst unter der Veritolwirkung die kritische Grenze, bei der die Verwirbelung des Blutes beginnt, die ein Geräusch entstehen läßt.

C. 3. Organische Herzgeräusche

Die organischen Herzgeräusche treten unmittelbar an einer organischen oder strukturell fixierten Anomalie des Herzens, der großen Gefäße oder der Herzklappen auf. Sie können harmlos oder aber, wie im allgemeinen, prognostisch ungünstig sein (HEINTZEN, 17 a).

C. 3.1. Pulmonalstenose mit intaktem Ventrikelseptum

C. 3.1.1. Einteilung und Charakteristik

Wir unterscheiden nach unserer heutigen Kenntnis (GROSSE-BROCKHOFF und Mitarb., 16 e; u.a.) morpho-

logisch drei Formen der Pulmonalstenose:

1. Die valvuläre Pulmonalstenose
Sie ist gekennzeichnet durch eine Verschmelzung der Klappenränder zu einem dicken trichterförmigen Diaphragma mit kleiner zentraler Öffnung.
2. Die infundibuläre Pulmonalstenose
Hier besteht infolge einer Entwicklungsstörung eine umschriebene Einengung an der Übergangsstelle vom Hauptteil des rechten Ventrikels zum Infundibulum, selten eine Verengerung des gesamten Infundibulums.
3. Die peripheren Pulmonalstenosen
Hier liegen die Stenosen außerhalb der Herzkammer entweder im Pulmonalisstamm oder in seinen Verzweigungen. Die Stenosen im peripheren Teil haben in der Regel nur geringe funktionelle Auswirkungen, während die Enge im Truncus pulmonalis in funktioneller Hinsicht einer Pulmonalklappenstenose entspricht.

Das Phonokardiogramm ist gekennzeichnet durch eine systolische Schwingungsgruppe, die bei typischer Ausbildung Spindelform zeigt. Die Lautstärke und Lage des Amplitudenmaximums des Geräusches sind ein Maß für die Schwere der Stenose (GROSSE-BROCKHOFF und LOOGEN, 16 d).

G. 3.1.2. Das Verhalten der Schallkurven unter Veritol

Untersucht wurden vier Kinder mit einer leichten, teils mittelschweren valvulären Pulmonalstenose, die in einem Fall mit einer peripheren Enge kombiniert war (die Druckwerte im rechten Ventrikel betrugen in mm Hg: 45/0 (U.S.), 70/0 (A.B.), 100/0 (M.L.), 110/8 (B.G.)). In Ruhe war ein holosystolisches spindelförmiges Geräusch mit einem proto- bis mesosystolischen Amplitudengipfel vorhanden (s. Abb. 5). Bei einem fünften Kind, einem achtjährigen Mädchen (H.R.) fand sich in Ruhe ein stark verzögerter Geräuschanstieg, dessen Maximum nur 0,03 sec vor der Aortentonkomponente des gespaltenen II. Herztones lag; die Pulmonalstenose war hier hochgradig, der Druck im rechten Ventrikel

betrug 180/0 mm Hg.

Unter Veritol vergrößerte sich bei den ersten vier Versuchen die Geräuschamplitude beträchtlich, während die Schallkurve bei der schweren Pulmonalstenose keine wesentliche Lautstärkenveränderung aufwies. Die Abbildung 6 zeigt die Amplitudenveränderungen des systolischen Geräusches bei den verschiedenen Schweregraden der Pulmonalstenose, für die als Maßstab bekanntlich der rechtsseitige Ventrikeldruck gilt.

Blutdruckwerte und Pulsfrequenz verhielten sich bei den fünf Kindern sehr unterschiedlich. In allen Fällen kam es zum Blutdruckanstieg, während die Herzfrequenz in zwei Fällen deutlich abfiel, andererseits in zwei weiteren Fällen leicht und bei dem achtjährigen Mädchen mit der schweren Stenose stark anstieg. Nach dem Bewertungsmodus des Veritoltests läßt sich bei den Kindern eine fehlende, teils eine latente bzw. manifeste Kreislaufgefährdung erkennen. Die Analyse der klinischen und herzdiagnostischen Untersuchungswerte ergab eine Übereinstimmung des Stenosegrades mit der Beurteilung des Veritoltests.

C. 3.1.3. Die Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol

Die valvuläre Pulmonalstenose stellt (wie die infundibuläre und periphere) ein Hindernis in der Strombahn zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonaliswurzel dar. Zur Förderung eines genügenden Schlag- und Minutenvolumens ist eine Druckerhöhung im rechten Ventrikel und als Folge der Belastung eine Hypertrophie desselben notwendig. Da ein Mißverhältnis zwischen dem Öffnungsquerschnitt und der pro Zeiteinheit ausgeworfenen Blutmenge besteht, muß zur Aufrechterhaltung des Schlagvolumens die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes im Bereich des Pulmonalostiums so stark beschleunigt werden, daß es an dieser Stelle zur periodischen Wirbelbildung und -ablösung, zum "Strömungsgeräusch", kommt (WOLTER, 51). Diese systolische Schwingungs-

gruppe zeigt eine typische Spindelform.

Für die Lautstärke des systolischen Geräusches sind Füllung und Druckentwicklung im rechten Ventrikel von entscheidendem Einfluß (WOLTER, 51). Eine Druck- oder Schlagvolumenerhöhung kann einen Intensitätszuwachs des Strömungsgeräusches hervorrufen, wie er unter Veritol zu beobachten ist. Die hämodynamische Wirkung des Veritols, die beim Kreislaufgesunden zu einem stärkeren Blutangebot zum rechten Herzen, einer Schlagvolumenerhöhung und einer Drucksteigerung im rechten Ventrikel und in der Lungenstrombahn führt (BUHR, 7), kann sich bei der Pulmonalstenose nur in beschränktem Maße oder unter Umständen gar nicht entfalten; denn der rechte Ventrikel hat je nach Schweregrad der Stenose bereits in Ruhe das notwendige Schlagvolumen mit Hilfe einer Drucksteigerung und Verlängerung der Systole erkaufte (MICHEL, 27). Bei den vier Kindern mit der leichten und mittelschweren Pulmonalstenose ist unter Veritol noch eine beträchtlich bzw. gering verbesserte Füllung und Druckerhöhung im rechten Ventrikel und eine Auswurfbeschleunigung des vergrößerten Schlagvolumens zu erreichen. Das dokumentiert sich im Intensitätszuwachs des Herzgeräusches in diesen Fällen. Umgekehrt wird das Ausbleiben des phonokardiographischen Wirkungseintritts bei dem einzigen Fall mit schwerer Pulmonalstenose verständlich. Hier lag dem Blutdruckanstieg keine Erhöhung des Schlagvolumens, sondern lediglich eine periphere Widerstandserhöhung zugrunde, wie es der Reaktion bei manifester Kreislaufgefährdung entspricht (BECKER, 3).

C. 3.2. Aortenstenose

C. 3.2.1. Einteilung und Charakteristik

Die angeborene Aortenstenose kann in drei Formen auftreten. Man unterscheidet:

1. Die valvuläre Aortenstenose
Hier findet man eine Verdickung und unterschiedlich ausgedehnte Verklebung der Klappenränder. In einzelnen Fällen liegt eine Valvula bicuspidalis oder ein enger Klappenbasisring vor.
2. Die subvalvuläre Aortenstenose
Sie wird von einer ringförmigen Endokardleiste gebildet und liegt meist 1-5 mm unterhalb der Basis lokalisiert.
3. Die supravalvuläre Aortenstenose
Sie liegt am oberen Rand der Sinus valsalvae und ist verursacht durch einen kollagenen Bindegewebswall.

Das Schallbild zeigt, ähnlich wie bei der Pulmonalstenose, eine systolische Schwingungsgruppe von Spindelform.

C. 3.2.2. Das Verhalten des Geräusches unter Veritol

In unserem Untersuchungsgut war die relativ seltene angeborene Aortenstenose nur einmal vertreten. Es handelte sich um eine isolierte, valvuläre Stenose, bei der sich intraoperativ eine Valvula bicuspidalis aortae fand. Der Druck im linken Ventrikel betrug 240/10 mm Hg. In der Herzschallkurve fand sich ein spindelförmiges Geräusch, das sich deutlich vom I. und II. Herzton absetzte. Als Punctum maximum wurde der 2. ICR rechts parasternal ermittelt.

Nach der Veritolinjektion erhöhte sich die Schwingungsamplitude gegenüber dem hohen Ausgangswert noch beträchtlich.

Der periphere Blutdruck stieg von 100/80 auf 115/90 mm Hg, während die Herzfrequenz absank. Dieses Verhalten spricht für einen guten Kompensationszustand des Herzfehlers zum gegenwärtigen Zeitpunkt.

C. 3.2.3. Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol

Die hämodynamische Situation entspricht der im vori-

gen Kapitel bei der Pulmonalstenose beschriebenen, hier nur für das linke Herz. Die Stenose der Aortenklappe bedeutet ein Hindernis in der Strombahn zwischen linkem Ventrikel und Aorta, an dem der Blutstrom verzögert wird und ein Druckverlust zwischen Kammer und Aorta entsteht. Nur durch die Steigerung des linksventrikulären Druckes in der Systole kann ein ausreichendes Schlag- und Minutenvolumen und ein genügender Druck im Windkessel erzeugt werden. Vom Druckgradienten zwischen Ventrikel und Aorta und dem resultierenden Auswurfvolumen hängen die Blutströmungsgeschwindigkeit an der verengten Klappe und damit die Lautstärke des Austreibungsgeräusches ab.

Die positiv inotrope Wirkung des Veritols (POHLE und SARRE, 31) erhöht die Leistungsfähigkeit des Herzens, soweit dies der Kompensationszustand des linken Ventrikels bei der Aortenstenose noch zuläßt. In unserem Fall deuten Blutdruckanstieg, Amplitudenerweiterung und Herzfrequenzabfall auf eine Erhöhung des Herzminutenvolumens, dem sich bei unserem Patienten der Herzmuskel durch eine verstärkte Druckarbeit anzupassen vermochte. Die Steigerung des Druckgradienten und des Schlagvolumens bedingen eine beschleunigte Passage des Blutes an der verengten Klappe, was den Lautstärkenzuwachs des Geräusches unter Veritol ausreichend erklärt.

C. 3.3. Ventrikelseptumdefekt

C. 3.3.1. Einteilung und Charakteristik

Beim Ventrikelseptumdefekt handelt es sich um eine Herzmißbildung, bei der die Ausbildung der Herzscheidewand nicht zur vollständigen Trennung der beiden Herzkammern führt. Wir unterscheiden pathologisch-anatomisch zwei Formen:

1. Der tiefsitzende, muskuläre Defekt
Er ruft einen nur unbedeutenden Links-Rechts-Shunt hervor und wirkt hämodynamisch meist nicht belastend. Bei dieser Form spricht man auch vom Morbus ROGER.
2. Der hochsitzende, subvalvuläre Defekt
Er ist durch die unvollständige Ausbildung des membranösen Septumanteils bedingt. Er erzeugt oftmals ein großes Shuntvolumen und eine Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels und der Lungenstrombahn. Diese Art des Ventrikelseptumdefektes kann also beträchtliche hämodynamische Auswirkungen aufweisen, und sein holosystolisches Geräusch stellt die im Sinne von HEINTZEN (17 a) prognostisch ungünstige Form eines organischen Geräusches dar. Derartige hämodynamisch wirksame Ventrikelseptumdefekte bedürfen der operativen Korrektur.

Nach VOGELPOEL und Mitarb. (47 c, d) erzeugt ein kleiner hämodynamisch wirksamer Ventrikelseptumdefekt ein meist holosystolisches Crescendo-Decrescendo-Geräusch (Spindelform), ein großer hämodynamisch wirksamer Defekt ein mehr bandförmiges Geräusch.

C. 3.3.2. Das Verhalten der Schallkurven unter Veritol

Untersucht wurden insgesamt 12 Kinder mit einem Ventrikelseptumdefekt. In 9 Fällen ergab die Herzkatheteruntersuchung einen kleinen tiefsitzenden und hämodynamisch unwirksamen Defekt, in 3 Fällen ließ die Lücke im membranösen Septumteil einen beträchtlichen Links-Rechts-Shunt zu, der bei einem elfjährigen Jungen und einem vierjährigen Mädchen bereits zu einer deutlichen Steigerung des pulmonalen Druckes geführt hatte. Als Punctum maximum für die systolischen Geräusche wurde der 3. und 4. ICR links parasternal ermittelt. Der Geräuschcharakter entsprach in den 9 Fällen des ROGER-Typs der üblichen Spindel- oder spätsystolischen Crescendoform; diese war außerdem auch bei einem der drei hämodynamisch wirksamen Ventrikelseptumdefekte festzustellen (s. Abb. 7). Das Phonokardiogramm der beiden anderen wies das für einen

ausgeprägten interventrikulären Links-Rechts-Shunt charakteristische bandförmige Geräusch auf.

Nach der Veritolinjektion zeigten mit zwei Ausnahmen (s.u.) alle Schallkurven eine Vergrößerung der Geräuschamplituden, die zu allen Meßzeitpunkten und bevorzugt in den Nennfrequenzen m_1 , m_2 und h sichtbar wurde. Der Wirkungsgipfel war bereits in der 10. Minute annähernd erreicht, wie aus den Abbildungen 7 und 8 zu erkennen ist. Die beiden Ausnahmen bildeten die Kinder, bei denen sich unter der vermehrten Volumenbelastung im Laufe ihres Lebens eine pulmonale Drucksteigerung manifestiert hatte (Pulmonalarteriendruck 40/7 mm Hg (M.W.) bzw. 40/5 mm Hg (A.T.)). Hier ergab sich im Gegensatz zu den anderen 10 Kindern keine signifikante Veränderung der Lautstärke des systolischen Geräusches.

Blutdruck und Herzfrequenz verhielten sich bei den 10 Kindern wie bei herzgesunden Kindern. Auch durch die Ergebnisse des Veritol-Tests fielen die beiden Kinder mit der pulmonalen Drucksteigerung auf: Es kam bei dem kleinen Mädchen zu einem Anstieg der Herzfrequenz, bei dem Jungen stieg lediglich der diastolische Blutdruck erheblich an. Beide Kreislauffunktionstests ergaben somit eine latente Kreislaufgefährdung.

C. 3.3.3. Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol

Das Geräusch beim Ventrikelseptumdefekt entsteht an der Scheidewand durch den Links-Rechts-Shunt, der direkt abhängig ist vom Druckgradienten zwischen linker und rechter Kammer (MICHEL, 27). Für den Morbus ROGER gilt der Grundsatz, daß das "Preßstrahlgeräusch" umso lauter in Erscheinung tritt, je kleiner der Defekt ist (ZUCKERMANN, 54 a), da damit die Möglichkeit eines Druckausgleichs vermindert wird. Beim hämodynamisch wirksamen Ventrikelseptumdefekt darf dagegen aus der Lautstärke des Geräusches nicht unbe-

dingt auf die Defektgröße geschlossen werden, weil hier noch das Strömungsgeräusch einer relativen Pulmonalstenose als zusätzliche Schallquelle in Frage kommt (WOLTER, 51).

Bei den 9 Kindern mit hämodynamisch unwirksamen Ventrikelseptumdefekt wie auch bei dem Kind mit hämodynamisch wirksamem Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonalen Druckanstieg kommt im Hinblick auf die unter Veritol auftretende Vergrößerung der Schallamplituden eine Veränderung der Defektgröße als Ursache nicht in Betracht. Denn "intraindividuelle Geräuschschwankungen müssen, da der durch den Defekt gegebene Strömungswiderstand in diesem Fall konstant bleibt, in erster Linie auf Zu- oder Abnahme des Shuntvolumens in Abhängigkeit von Änderungen des interventrikulären Druckgradienten zurückgeführt werden" (MICHEL, 27). Unter der Einwirkung des Veritols ändern sich die Druckverhältnisse in beiden Herzkammern gleichsinnig; jedoch überwiegt die Drucksteigerung im linken Ventrikel, die allerdings kürzere Zeit andauert als die im rechten Ventrikel (TURCHETTI, 46). Ursache der intensiveren Drucksteigerung im linken Kreislaufsystem ist das unter Veritol erhöhte Füllungsvolumen des linken Ventrikels, das in der Austreibungsphase in einen stärker tonisierten Gefäßstamm ausgeworfen wird. Als Folge dieser Verengung der arteriellen Strombahn und der Erhöhung des Füllungsvolumens des linken Ventrikels erhöht sich der interventrikuläre Druckgradient und ein größeres Blutvolumen wird durch den Septumdefekt gepreßt, was als zusätzliche Druck-erhöhung im rechten Ventrikel nachgewiesen werden kann (TURCHETTI, 46). Durch den gesteigerten Links-Rechts-Shunt und die zunehmende Blutbeschleunigung bei der Passage des Septums erklärt sich die Amplitudenzunahme in ausreichendem Maße.

Hat ein hämodynamisch wirksamer Ventrikelseptumdefekt durch den Links-Rechts-Shunt und die resultierende Volumenbelastung der Lungenstrombahn zu einer deutlichen Druckerhöhung im rechten Ventrikel und/oder in der Pulmonalarterie geführt, so ändert sich auch die hämodynamische Wirkung des Veritols im Vergleich zum unkomplizierten Ventrikelseptumdefekt. Unter diesen Bedingungen kommt es nicht nur im System-, sondern auch im Lungenkreislauf zu einer Widerstandserhöhung, woraus in beiden Systemen eine Blutdruckerhöhung resultiert. Auf eine solche Reaktionsmöglichkeit des Veritols bei einer pulmonalen Druckerhöhung in der Ausgangslage weist SCHNEIDER (38) ausdrücklich hin. Nimmt man einen Druckanstieg gleichen Ausmaßes im linken und rechten Ventrikel an, so erklärt sich aus der Konstanz des interventrikulären Druckgradienten auch diejenige des systolischen Geräusches unter Veritol beim Ventrikelseptumdefekt mit pulmonaler Druckerhöhung.

C. 3.4. Anomalien mit Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene

C. 3.4.1. Einteilung und Charakteristik

Die im folgenden beschriebenen Herzanomalien sind hinsichtlich der Entwicklung und der pathologisch-anatomischen Verhältnisse verschieden, führen aber ausnahmslos zu einem Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene. MICHEL (27) unterteilt auf Grund der Hämodynamik die einzelnen Formen in zwei Gruppen:

Zur 1. Gruppe gehören:

1. Der Ostium secundum-Defekt des Vorhofs (ASD II)
Er beruht auf der ungenügenden Entwicklung des Septum secundum atriorum. Das Ostium secundum des Septum primum wird infolgedessen nicht abgedeckt und kann als zentraler Defekt hämodynamisch wirksam werden. Dieser Defekt ist relativ häufig.
(Das offene Foramen ovale, das autoptisch in hohem

Prozentsatz nachzuweisen ist, führt auf Grund eines Ventilmechanismus nicht zum Links-Rechts-Shunt. Es erlangt hämodynamisch nur Bedeutung bei einer Erhöhung des rechtsseitigen über den linksseitigen Vorhofdruck (BARD-CURTLETT-Syndrom mit Rechts-Links-Shunt) oder bei einer Erweiterung der Öffnung unter der Bedingung einer erheblichen Vorhofdilatation).

2. Der Sinus venosus-Defekt

3. Die Fehlmündung der Pulmonalvenen

Neugeborene mit einer totalen Pulmonalvenenfehl-mündung sind nur bei zusätzlichen Mißbildungen, die einen Rechts-Links-Shunt erlauben, lebensfähig. Isolierte partielle Pulmonalvenenfehl-mündungen sind selten.

Als wichtiges Diagnostikum für den ASD II bezeichnen RUDOLPH und Mitarb. (35) die Kombination eines systolischen Geräusches über der Pulmonalis, die fixierte Spaltung des II. Herztones, die sie bei allen Patienten feststellten, und ein diastolisches Intervallgeräusch, das in zwei Drittel der Fälle sichtbar war. Daneben treten auch häufiger frühdiaastolische Decrescendogeräusche auf. Alle diese Zeichen sind aber einzeln genommen uncharakteristisch und abgesehen von dem systolischen Geräusch relativ inkonstant (FLEISCH und Mitarb., 13). Analoge Schallphänomene finden wir beim Sinus venosus-Defekt und auch bei der partiellen Pulmonalvenenfehl-mündung.

Zur 2. Gruppe gehören:

1. Der Ostium primum-Defekt des Vorhofs (ASD I)

Er beruht auf der ungenügenden Entwicklung des Septum primum. Der isolierte Defekt ist selten, meist liegt noch eine Spaltung der Mitralklappe vor (HEINTZEN, 17 a). Wir sprechen dann von partiellem AV-Kanal.

2. Der Canalis atrio-ventricularis communis

Hier finden wir die Kombination von Ostium primum-Defekt und einem hohen Kammerseptumdefekt; außerdem besteht ein durchgehender Spalt zwischen beiden AV-Ostien, so daß alle vier Herzhöhlräume kommunizieren (totaler AV-Kanal). Neben dieser Form gibt es auch einen inkompletten AV-Kanal, bei dem Mitralklappe und Tricuspidalklappe getrennt sind.

Beim einfachen Ostium primum-Defekt des Vorhofs entspricht das Phonokardiogramm dem des Ostium secundum-Defektes, soweit keine Spaltung der Mitralis vorhanden ist (MICHEL, 27). Bei einer derartigen Komplikation und beim Canalis atrioventricularis communis lassen sich theoretisch die vier verschiedenen Geräusche des Kammerseptumdefektes, der relativen Pulmonalstenose wie beim unkomplizierten Vorhofseptumdefekt, der Mitralinsuffizienz und der echten oder relativen Trikuspidalinsuffizienz unterscheiden. Insbesondere das Mitralinsuffizienz- und Ventrikelseptumdefektgeräusch strahlen mit großer Lautstärke über weite Partien des Präcordiums aus und vermögen Geräusche anderer Genese zu übertönen (MICHEL, 27).

C. 3.4.2. Das Verhalten des Herzschalls unter Veritol

Es konnten 4 Kinder mit einem Ostium secundum-Defekt und ein Kind mit einer partiellen Pulmonalvenenfehl-mündung untersucht werden. Am 2. oder 3. IGR links parasternal wurde das Phonokardiogramm abgeleitet, das ohne Ausnahme ein systolisches, annähernd spindelförmiges Geräusch und einen konstant gespaltene II. Herzton, in 3 Fällen außerdem ein protodiastolisches Geräusch erkennen ließ. Bei einem dieser Kinder (A.W.) mit großem Secundum-Defekt war es bereits zu einer pulmonalen Drucksteigerung gekommen - hier war die Pulmonaliskomponente des II. Herztones besonders laut.

Nach der Veritolinjektion kam es bei allen Kindern dieser Gruppe zu einer deutlichen Lautstärkezunahme des systolischen Geräusches, in geringerem Maße des diastolischen Geräusches. Das Spaltungsintervall des II. Herztones vergrößerte sich geringgradig (s. Abb. 9 und 10).

In der zweiten Gruppe entsprach das phonokardiographische Verhalten eines Kindes mit Ostium primum-Defekt in Ruhe wie unter der Veritolwirkung ganz dem der umseitig genannten Gruppe. Aus dem Rahmen fielen andererseits die Schallkurven von zwei Kindern mit einem Canalis atrioventricularis communis. Bei beiden Untersuchungen ließ sich in Ruhe ein systolisches Geräusch aufzeichnen, das sich unter Veritol in einem Fall vergrößerte, im anderen verkleinerte.

Bei der Auswertung der Blutdruck- und Schlagfrequenzmessungen ergab sich bei 3 Kindern mit ASD II, wie auch bei den Kindern mit dem ASD I, bzw. mit der partiellen Pulmonalvenenfehlmündung kein Anhalt für eine unmittelbare Kreislaufgefährdung. Nur bei dem Kind mit dem großen ASD II und der pulmonalen Drucksteigerung sowie bei den beiden Kindern mit AV-Kanal lag bereits eine latente Kreislaufgefährdung vor, die sich in der mangelnden Kompensationsfähigkeit gegenüber der pharmakologischen Belastung äußerte.

C. 3.4.3. Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol

Hinsichtlich der Ursachen des systolischen Geräusches beim ASD II stehen die Folgen des Links-Rechts-Shunts über den interatrialen Defekt im Vordergrund. Unabhängig davon, daß kleinere, aber hämodynamisch wirksame Defekte den normalerweise vorhandenen Druckgradienten zwischen den Vorhöfen kaum stören, größere Defekte einen Durckausgleich herbeiführen, bleibt die hämodynamische Situation dieselbe. Nach MICHEL (27) werden Strömungsrichtung und Shuntvolumen durch die gegenüber der Mitralklappe größere Tricuspidalöffnungsfläche und durch den Füllungsdruck der rechten Kammer reguliert. Diese beiden Faktoren steigern das Durchflußvolumen im kleinen Kreislauf gegenüber dem großen Kreislauf beträchtlich, da sie den Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene begünstigen. Die akustischen Phänomene spiegeln diese hämodynamische Situation wieder. Das systolische

Geräusch entsteht nicht am Defekt des Vorhofseptums selbst, sondern als Austreibungsgeräusch an der normal weiten Pulmonalklappe, die aber bei der Steigerung des Passagevolumens als Enge (relative Pulmonalstenose) wirkt (WOLTER, 51). Den Entstehungsort konnten intrakardiale Schallschreibungen bestätigen (MICHEL, 27). Die Spaltung des II. Herztones ist durch die Verlängerung der rechtsseitigen Systole bedingt und gilt als ein Maß für die Volumenbelastung des rechten Herzens (ONAT und Mitarb., 30). Nach STOERMER (43) soll das frühdiaastolische Geräusch auf eine pulmonale Insuffizienz im Sinne des GRAHAM-STEEL'schen Geräusches und das diastolische Intervallgeräusch auf eine relative Tricuspidalstenose infolge des vermehrten Lungendurchflusses zurückzuführen sein.

Die prinzipiell gleiche hämodynamische Situation und eine Analogie der Schallphänomene finden sich beim Sinus venosus-Defekt und auch bei der partiellen Pulmonalvenenfehlmündung (MICHEL, 27).

Im Hinblick auf einen Amplitudenzuwachs des systolischen Geräusches beim ASD II und der partiellen Pulmonalvenenfehlmündung ist die Vergrößerung des Shuntvolumens bzw. des Kleinkreislaufvolumens entscheidend, da eine direkte Proportionalität zwischen diesen Größen und der Lautstärke des pulmonalen Strömungsgeräusches besteht (MICHEL, 27). Die nach der Veritolinjektion beobachtete Lautstärkenzunahme muß verursacht werden durch eine Zunahme des pulmonalen Passagevolumens, die einerseits durch ein erhöhtes Shuntvolumen, andererseits durch ein aus der Kreislauperipherie vermehrt zugeflossenes Blutvolumen bedingt sein kann. Unter Veritol erhöht sich bekanntlich die diastolische Füllung und Auswurfleistung des rechten Ventrikels, das resultierende vergrößerte Lungendurchflußvolumen kann zu einem Teil über den interatrialen Kurzschluß der rechten Kammer wieder zugeleitet werden. Dieser Me-

chanismus, der die positiv inotrope Wirkung des Veritols voraussetzt (CONDORELLI, 8), unterhält sich selbst und löst an der relativen Pulmonalklappenstenose den Intensitätszuwachs des systolischen Geräusches aus.

Die Lautstärkenzunahme der protodiastolischen Geräusche findet ihre Erklärung in der Vergrößerung des Lungendurchflusses, die den Pulmonalarteriendruck anhebt und eine Regurgitation über die relativ insuffiziente Pulmonalklappe begünstigt.

Hämodynamik und Herzschallbild entsprechen beim ASD I dem des ASD II. Bei gleichzeitiger Spaltung der Mitrals und beim Canalis atrioventricularis communis können sich hingegen Volumenschwankungen im kleinen Kreislauf auch dem linken Ventrikel mitteilen. Die verschiedenen Möglichkeiten der Geräuschenstehung sind am Anfang dieses Kapitels beschrieben worden (s.o.). Das unterschiedliche Verhalten der Geräusche unter Veritol (Lautstärkezunahme bzw. -abnahme) läßt sich bei den beiden Fällen mit komplettem AV-Kanal auf Grund der Vielfalt der Entstehungsmechanismen nicht eindeutig erklären.

C. 3.5. Ductus arteriosus apertus (BOTALLI)

C. 3.5.1. Entstehung und Charakteristik

Auf dem Persistieren einer embryonalen Gefäßverbindung beruht der offene Ductus arteriosus, der zwischen der Pulmonalarterie (meist linker Ast) und der Aorta unterhalb des Isthmus verläuft. Er kommt isoliert vor oder in Verbindung mit anderen Anomalien des Herzens oder der Gefäße.

Für den Ductus arteriosus apertus ist ein kontinuierliches systolisch-diastolisches Geräusch pathognomo-

nisch (MICHEL, 27), das auch als "Zug im Tunnel-Geräusch" oder "Maschinengeräusch" beschrieben wird.

Das Geräusch tritt nicht sofort nach der Geburt auf, sondern zu wechselnden Zeitpunkten der frühen Lebensperiode (ASH und Mitarb., 1); auch kann es im Verlauf des Lebens verschwinden und einem weniger charakteristischen, überwiegend systolischen Geräusch (z.B. bei Entwicklung einer pulmonalen Hypertension) weichen (WOITTE, 51).

C. 3.5.2. Das Verhalten der Schallkurven unter Veritol

Es wurden 6 Kinder mit offenem Ductus arteriosus untersucht. Bei einem Kind, einem sechsjährigen Mädchen (C.J.), ergab die Herzkatheterisierung eine pulmonale Druckerhöhung auf 50/30 mm Hg. Das Phonokardiogramm wies in diesem Fall lediglich ein systolisches Geräusch auf im Gegensatz zu den typischen, systolisch-diastolischen Geräuschen bei den übrigen Kindern. Als Ableitungspunkt für das Phonokardiogramm wurde der 2. oder 3. ICR links parasternal ermittelt.

Unter der Veritolwirkung nahm die Amplitude sowohl des systolischen wie des diastolischen Geräusches zu, wobei der systolische Anteil überwog (s. Abb. 11 und 12).

Die Blutdruckwerte verhielten sich unterschiedlich. Der systolische Blutdruck stieg mit einer Ausnahme um 10-30 mm Hg, der diastolische um 5-20 mm Hg an, so daß sich die Amplitude erweiterte. Bei dem sechsjährigen Mädchen mit pulmonaler Druckerhöhung fielen beide Werte bis zur 5. Minute ab und erreichten erst in der 15. Minute ihre ursprüngliche Höhe. Die Herzfrequenz sank bei diesem Versuch wie bei allen übrigen eindeutig ab. Phonokardiographisch zeigte sich auch in diesem Fall eine deutliche Zunahme der Amplitude des systolischen Geräusches, eine diastolische Geräuschkomponente trat unter der Wirkung von Veritol nicht auf.

C. 3.5.3. Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol

Beim persistierenden Ductus arteriosus besteht auch postnatal ein Strömungskurzschluß von der Aorta zur Arteria pulmonalis. Für diesen Shunt ist wie erwähnt ein kontinuierliches systolisch-diastolisches Geräusch charakteristisch. Voraussetzung für seine Entstehung ist der Druckgradient zwischen großem und kleinem Kreislauf, der das Shuntvolumen und die Strömungsgeschwindigkeit in der Gefäßbrücke bestimmt.

Da aber im Säuglings- und Kleinkindesalter trotz dieser Voraussetzungen das typische Schallbild fehlen kann, spielen zudem wohl noch unklare Besonderheiten bei der Geräuschentstehung eine Rolle (MICHEL, 27).

Für einen Intensitätswechsel des systolisch-diastolischen Geräusches sind Veränderungen des aorto-pulmonalen Druckgradienten entscheidend (MICHEL, 27). Die unter Veritol auftretende Lautstärkenzunahme des systolischen wie des diastolischen Geräusches läßt sich nur mit einer Erhöhung des systolischen und diastolischen Druckgradienten zwischen Aorta und Arteria pulmonalis erklären.

BUHR (7) führte bei Kreislaufgesunden simultane Messungen in beiden Kreislaufsystemen durch. Er ermittelte nach der Veritolapplikation eine Steigerung des systolischen Druckes in der Arteria brachialis um den dreifachen Wert im Vergleich zum Druckanstieg in der Arteria pulmonalis. Untersuchungen von SCHNEIDER (38) und CONDORELLI (8) konnten diese Ergebnisse bestätigen. Der Vergrößerung des aorto-pulmonalen Druckgradienten dürfte der aorto-pulmonale Shunt über die Gefäßbrücke folgen, in deren Bereich sich die Strömungsgeschwindigkeit und damit auch die Amplitude der systolischen Geräuschkomponente erhöhen muß.

Nach BUHR (7) steigt unter Veritol der diastolische Druck sowohl in der Arteria brachialis wie in der Arteria pulmonalis. Beim Vergleich der Absolutwerte der Drucksteigerungen läßt sich aus dem Untersuchungsmaterial von BUHR (7) in 5 von 8 Fällen ein geringes Überwiegen der diastolischen Drucksteigerung in der Arteria brachialis gegenüber derjenigen in der Arteria pulmonalis ersehen. Dies stimmt in etwa mit den Ergebnissen von CONDORELLI (8) überein, der eine ausgeprägte, aber kürzere Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf und eine weitaus geringere, aber wesentlich länger dauernde im kleinen Kreislauf unter Veritol beobachtete. Es folgt demnach unter Veritol auch eine Vergrößerung des diastolischen Druckgradienten zwischen Aorta und Pulmonalarterie, was den Amplitudenzuwachs der diastolischen Geräuschkomponente ähnlich demjenigen der systolischen erklärt.

Nach den Untersuchungen von BUHR (7) könnte auch eine Verkleinerung der diastolischen Geräuschemplitude unter Veritol als mögliche Variante in Erwägung gezogen werden, was für die untersuchten Kinder jedoch nicht zutraf.

C. 3.6. Fallot'sche Tetralogie und -Pentalogie

C. 3.6.1. Einteilung und Charakteristik

Die Fallot'sche Tetra- und Pentalogie, die sich meist schon frühzeitig durch Zyanose und Leistungseinschränkung bemerkbar machen, wurden von FALLOT 1888 und von anderen Autoren eingehend beschrieben. Das Wesentliche dieser Herzmißbildungen ist die Kombination einer Pulmonalstenose, eines hohen Ventrikelseptumdefektes mit überreitender Aorta, einer Rechtshypertrophie und bei der Pentalogie noch eines zusätzlichen Vorhofdefektes.

Bei beiden Herzfehlern ist neben einem lauten II. Herzton (Aortenton) ein meist holosystolisches Geräusch

mit Maximum im 3. und 4. ICR links parasternal pathognomonisch. Im Schallbild erscheint es als "gedrückte" Spindelform, aber auch Band- und Descrescendoformen sind möglich (MICHEL, 27).

C. 3.6.2. Das Verhalten des Herzschalls unter Veritol

In unserem Untersuchungsgut befanden sich drei Kinder mit einer Fallot'schen Tetralogie. Am 2. ICR links parasternal war in Ruhe ein spindelförmiges systolisches Geräusch ableitbar, das sich unter Veritol geringgradig, aber einheitlich verstärkte. Die mittlere prozentuale Abweichung betrug maximal 23 % (s. Abb. 13 und 14).

Bei den drei Kindern ergaben sich Abweichungen im Blutdruck- und Schlagfrequenzverhalten, die annähernd dem Schweregrad des Herzfehlers entsprachen. Bei einem Kind kam es zu einer geringen Blutdruck- und Frequenzsteigerung, bei einem zweiten zu einer deutlichen Blutdruck- und Frequenzsteigerung. Diese beiden Kinder zeigen also im Veritol-Test eine schwere Kreislaufgefährdung an. Bei dem dritten Kind ergaben Blutdruck und Frequenz keine Reaktion, die auf eine bedrohliche Kreislaufsituation schließen ließe.

C. 3.6.3. Beziehungen zwischen dem Phonokardiogramm und der Hämodynamik unter Veritol

Das hämodynamisch entscheidende Merkmal der Fallot'schen Tetralogie ist der hochsitzende, subvalvuläre Ventrikelseptumdefekt, der auf Grund einer Ventilwirkung den Druck im rechten Ventrikel normalerweise nicht über den des Systemkreislaufs ansteigen läßt, wenn nicht ein sehr kleiner Defekt oder eine andere Mißbildung den Rechts-Links-Shunt "bremsen". Die Blutvolumina, die bei einheitlichem Druck beider Kammern in die Pulmonalarterie bzw. Aorta ausgeworfen werden, hängen ausschließlich von den Widerstandsrelationen beider Kreisläufe ab. Bei dem hochgradigen

Öffnungswiderstand der Pulmonalstenose kann nur ein kleiner Teil des Gesamtvolumens durch das verengte Ostium gepreßt werden, während der Hauptteil über den Ventrikelseptumdefekt in den großen Kreislauf abfließt (WOLTER, 51). Das Pulmonalostium wird also zur entscheidenden Schallquelle des systolischen Geräusches. Nach WOLTER (51), der eine genaue Analyse des Schallbildes durchführte, kann aber bei zunehmender Geschwindigkeit des Rechts-Links-Shunts die Strömung über den Septumdefekt in die Aorta hinein eine weitere Geräuschkomponente hervorrufen.

Eine Veränderung des systolischen Geräusches, wie wir sie unter Veritol in Form einer geringen Lautstärkezunahme beobachten können, ist von dem Verhältnis des peripheren Widerstandes im großen Kreislauf zum Widerstand der Pulmonalstenose abhängig (MICHEL, 27). Katheteruntersuchungen während der Veritoleinwirkung führte TURCHETTI (46) bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie durch. Nach seinen Untersuchungen wirkt die Druckzunahme im peripheren arteriellen System und im linken Ventrikel auf den rechten Ventrikel zurück und führt hier eine weitere Druckerhöhung herbei. Die Vergrößerung des Druckgradienten zwischen rechter Kammer und der Arteria pulmonalis muß einen Intensitätszuwachs des pulmonalen Austreibungsgeräusches zur Folge haben. Es wird verständlich, daß dieser nicht das Ausmaß erreicht, das nach den Ergebnissen von TURCHETTI (46) zu erwarten gewesen wäre, wenn man berücksichtigt, daß es durch den direkten Angriff des Veritols an der Lungenstrombahn auch zu einer pulmonalen Druckerhöhung kommen kann.

C. 3.6.4. "Pink-Fallot" (Ventrikelseptumdefekt mit Pulmonalstenose)

Diese Sonderform eines angeborenen Herzfehlers wird

von MICHEL (27) eingehend beschrieben: Im Vergleich zur Fallot'schen Tetralogie ist die Ausflußbahn des rechten Ventrikels nur mäßig stenosierte (leichte Pulmonalstenose) oder es liegt nur ein kleiner, hämodynamisch weniger wirksamer Ventrikelseptumdefekt vor. Funktionell unterscheidet sich der Pink-Fallot von der Fallot'schen Tetralogie dadurch, daß kein Rechts-Links-Shunt deutlicheren Ausmaßes oder ein Links-Rechts-Shunt besteht. Das Schallbild zeigt ein systolisches Geräusch.

Für unsere Untersuchungen stand ein Kind mit diesem Herzfehler zur Verfügung. Unter Veritol nahm die systolische Geräuschamplitude zu. Das Phonokardiogramm zeigte also kein unterschiedliches Verhalten gegenüber der Fallot'schen Tetralogie, so daß bei beiden Herzfehlern die hämodynamischen Veränderungen parallel gehen dürften.

Blutdruck und Herzfrequenz verhielten sich wie bei Kindern mit schwerer Kreislaufgefährdung.

C. 3.7. Seltene und kombinierte Herzfehler

C. 3.7.1. Herzfehler mit EISENMENGER-Reaktion

Unter EISENMENGER-Reaktion versteht man einen Kreislauffunktionszustand, der bei oder im Verlauf mehrerer Herz- und Gefäßanomalien auftreten kann und durch das Vorhandensein oder Einsetzen einer pulmonalen Widerstands- und Druckerhöhung sowie eines Rechts-Links-Shunts gekennzeichnet ist (MICHEL, 27). Die Möglichkeit einer EISENMENGER-Reaktion ist gegeben bei Herz- und Gefäßmißbildungen, die primär noch einen normalen pulmonalen Widerstand aufweisen, bei denen aber als auslösender Störfaktor ein großer Links-Rechts-Shunt vorliegt. Eine derartige Reaktion tritt hauptsächlich beim Ventrikelseptumdefekt, Vorhofseptumde-

fekt und Ductus arteriosus apertus auf. Zum vorliegenden Untersuchungsmaterial gehörten ein 4-jähriges Mädchen mit großem, hochsitzendem Ventrikelseptumdefekt (S.K.) und ein 4-jähriger Junge (R.L.), bei dem außerdem ein Vorhofseptumdefekt bestand. Für eine EISENMENGER-Reaktion sprachen folgende Befunde:

	Pat.	re.Vorh.	re.Ventr.	Pulm.	Art.li.	Ventr.	Aorta
Druck in mm Hg	S.K.	-	90/40	80/40	90/0	85/50	
	R.L.	-	80/0	60/20	-	-	
O ₂ -Sätt.	S.K.	67	68,5	71	-	88	
in %	R.L.	62,5	83,5-91,5	84,5	-	90,5	

Nach O₂-Beatmung änderten sich die Werte nicht.

Im Phonokardiogramm fielen bei beiden Kindern die hohe Amplitude des II. Herztones, eine frühsystolische Schwingungsgruppe ("ejection click") (MICHEL, 27) und ein sehr leises, deutlich vom II. Herzton abgesetztes systolisches Geräusch. Unter der Veritolwirkung zeigten alle drei Schallphänomene einen geringgradigen Intensitätszuwachs. Bei dem Patienten R.L. zeigte das Schallbild außerdem ein protodiastolisches Geräusch, das als GRAHAM-STEEL'sches Geräusch angesehen werden kann. Dieses zeigte unter Veritol gleichfalls eine Amplitudenerhöhung.

Der Blutdruck stieg in beiden Fällen nur systolisch um 5 mm Hg, die Herzfrequenz zeigte eine beträchtliche Beschleunigung. Dies deutet auf die manifeste Kreislaufgefährdung hin.

Eine ausführliche Beschreibung und hämodynamische Erklärung des Schallbildes beim EISENMENGER-Syndrom findet sich in der Monographie von MICHEL (27). Danach muß das systolische Geräusch bei weitgehender Korrelation zum Druck in der pulmonalen Strombahn als Defektgeräusch aufgefaßt werden. Die gemessenen O₂-Sättigungswerte wiesen darauf hin, daß bei den untersuchten Kindern bereits ein beträchtlicher Rechts-Links-Shunt eingetreten war. Die Amplitudenvergrößerung des systolischen Geräusches unter Veritol muß, weil es am Septum-

defekt entsteht, aus einer Drucksteigerung im rechten Ventrikel resultieren, die diejenige des linken Ventrikels übertrifft und somit den interventrikulären Druckgradienten bzw. den Shunt vergrößert. Tatsächlich ist eine starke pulmonale Drucksteigerung unter Veritol unter bestimmten Bedingungen, nämlich einer überwiegend vasokonstriktorischen Wirkung des Pharmakons, möglich. Darauf weisen Untersuchungen von SCHNEIDER (38) hin, der bei Patienten mit einer pulmonalen Druckerhöhung in der Ausgangslage nach der Veritolinjektion eine "exzessive, fast perikubse Steigerung" des Lungengefäßdruckes beobachtete.

C. 3.7.2. Kombination einfacher Herzmißbildungen

Hier sollen zwei Herzfehler besprochen werden, bei denen die vorher besprochenen Mißbildungen kombiniert auftraten. Das Herzschallbild entsteht bei diesen Herzfehlern meist durch die Verschmelzung verschiedener Geräuschanteile, da theoretisch beinahe jede Mißbildung ihr akustisches Äquivalent auslösen kann. Im allgemeinen ist das Phonokardiogramm in der Ausgangslage wie auch nach der Applikation eines hämodynamisch wirksamen Medikamentes nach derjenigen Teilkomponente des Fehlers geprägt, die für die Herzdynamik bzw. für den Geräuschbefund am Herzen in erster Linie verantwortlich ist (RAUTENBURG, 32 b).

Bei einem 4-jährigen Mädchen ergab die spezielle Herzdiagnostik die Kombination von valvulärer Pulmonalstenose und hochsitzendem Ventrikelseptumdefekt. Die Untersuchung brachte im einzelnen folgende Meßwerte:

	re. Vorhof	re. Ventrikel	Pulmonalarterie
Druck in mm Hg	-	95/0	14/5
O ₂ -Sättigung in %	62	68	72

Das Phonokardiogramm zeigte ein holosystolisches Crescendogeräusch, das unter der Veritolwirkung lauter wurde.

Als Entstehungsort kommt wohl in erster Linie die Pulmonalklappe in Frage: Unter einem Druckgradienten von 81 mm Hg wird das Blut über die Stromenge gepreßt, so daß es unter Wirbelbildung zur Auslösung des Strömungsgeräusches kommen kann. Da die O₂-Sättigung des Herzblutes außerdem einen Links-Rechts-Shunt aufdeckt, müßte auch eine systolische Geräuschkomponente am Defekt entstehen, die aber durch das lautere Geräusch der Pulmonalstenose überlagert werden dürfte. Die unter Veritol auftretende Amplitudenvergrößerung des Geräusches wird in gleicher Weise wie bei der isolierten Pulmonalstenose durch die Erhöhung der Druck- und Volumenarbeit des rechten Ventrikels zustande kommen.

Auch bei einem 7-jährigen Mädchen mit einem hämodynamisch wirksamen hochsitzenden Ventrikelseptumdefekt und Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp stand eine zusätzliche valvuläre Pulmonalstenose im Vordergrund. Der Druckgradient zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie betrug systolisch 70 mm Hg. Der Links-Rechts-Shunt über die beiden Defekte war nach den O₂-Sättigungswerten geringer als bei dem obigen 4-jährigen Mädchen. Phonokardiographisch zeigte sich ein systolisches Geräusch, das unter der Veritolwirkung lauter wurde. Auch in diesem Fall dürften die Schallbilder von den hämodynamischen Verhältnissen im Bereich der Pulmonalklappe bestimmt worden sein.

C. 3.7.3. Aortenisthmusstenose mit offenem Ductus arteriosus

Bei einem 13-jährigen Mädchen lag eine postduktale Aortenisthmusstenose mit Ductus arteriosus apertus vor.

Die intraaortale Katheteruntersuchung ergab Druckwerte von 170/110 mm Hg prästenotisch und von 90/70 mm Hg poststenotisch. Das Aortogramm konnte eindeutig die Durchgängigkeit des Ductus arteriosus nachweisen.

Im Phonokardiogramm fand sich ein kontinuierliches systolisch-diastolisches Geräusch mit Maximum im 2. ICR links parasternal, das sich unter Veritol in beiden Anteilen vergrößerte, also die Reaktion wie beim einfachen Ductus arteriosus apertus zeigte.

Der Blutdruck in der Arteria brachialis stieg von

165/90 mm Hg auf 170/105 mm Hg, die Herzfrequenz von 72 auf 83/min. Dieses Verhalten, insbesondere der Anstieg des diastolischen Druckes muß als Ausdruck einer peripheren Widerstandserhöhung angesehen werden.

Für die Hämodynamik dieses Herzfehlers ist die Nachbarschaft des Ductus arteriosus zur Isthmusstenose von wesentlicher Bedeutung. Das die Stenose passierende Blutvolumen ist abhängig von dem Grad der Stenose und dem prästenotischen Aortendruck einerseits und andererseits von dem Links-Rechts-Shunt-Volumen, das der offene Ductus zuläßt. Das Geräusch der Aortenisthmusstenose geht auf eine "periphere Preßstrahlwirkung" zurück, die an der Strombahnenge entsteht (WOILTER, 51). Es ist systolisch, bei beträchtlichen Stenosen systolisch-diastolisch, geht dann aber in dem gleichfalls systolisch-diastolischen Geräusch unter, das durch den Links-Rechts-Shunt am offenen Ductus entsteht. Das Geräuschbild des kombinierten Herzfehlers ist häufig atypisch (MICHEL, 27).

Die geringgradige Vergrößerung der systolischen und diastolischen Geräuschamplitude unter Veritol dürfte wie beim einfachen Ductus arteriosus apertus durch eine Erhöhung des Links-Rechts-Shunts über die Gefäßanastomose zustande kommen, da der Druckgradient zwischen der Aorta und der Pulmonalarterie unter Veritol angehoben wird (s. auch S. 48). Eine Zunahme des Druckgradienten ober- und unterhalb der Aortenisthmusstenose, die auch eine Steigerung des Stenosegeräusches zur Folge hätte, dürfte fehlen, weil die vorliegende, überwiegend konstriktorische Wirkung des Veritols nur eine generalisierte Widerstands- und damit Druckerhöhung im Systemkreislauf erzeugen kann. Das Preßstrahlgeräusch an der Aortenenge kann sich also unter Veritol nicht erhöhen, nur das systolisch-diastolische Ductusgeräusch.

Bei einem zweiten Kind konnte eine duktale Aortenisthmusstenose diagnostiziert werden.

Der Ductus war nur gering durchgängig. Der prästenotische Druck betrug 160/80 mm Hg, der poststenotische 70/60 mm Hg.

Das systolisch-diastolische Geräusch wurde unter Veritol in beiden Anteilen leiser, verhielt sich also den obigen Ergebnissen entgegengesetzt.

Das Blutdruck- und Herzfrequenzverhalten entsprachen mit einem Blutdruckanstieg und Schlagfrequenzabfall auch demjenigen eines herz- und kreislaufgesunden Kindes.

Eine plausible Erklärung für dieses Geräuschverhalten läßt sich in diesem Fall nicht erbringen.

G. 3.7.4. Transpositionskomplexe

In unserem Untersuchungsgut befanden sich drei Kinder mit verschiedenartig ausgeprägten Transpositionen der großen Gefäße.

Bei einem 6-jährigen Jungen konnten eine Transposition der Aorta, ein großer Ventrikelseptumdefekt und eine valvuläre Pulmonalstenose diagnostiziert werden. Folgende Werte ließen sich ermitteln:

	re. Vorhof	re. Ventrikel	Pulmonalarterie
Druck in mm Hg	-	90/0	13/0
O ₂ -Sättigung in %	62,5	69,5	70,5

Bei einem 6-jährigen Mädchen lag die Kombination einer kompletten Transposition der großen Arterien mit einem Vorhofseptumdefekt und einer valvulären Pulmonalstenose vor. Außerdem bestanden ausgedehnte Venenanomalien. Das Wesentliche der Meßwerte war die beträcht-

liche Druckerhöhung im rechten Ventrikel.

Bei einem dritten Kind lautete die Diagnose: korrigierte Transposition der großen Arterien mit Inversion der Ventrikel, großer hochsitzender Ventrikelseptumdefekt und supravulvuläre, vulvuläre und subvulvuläre Pulmonalstenosen. Die Druckwerte betrugen im rechten Ventrikel 95/5 mm Hg, in der Pulmonalarterie 15/4 und im linken Ventrikel 100/5 mm Hg.

Blutdruck- und Schlagfrequenzverhalten wiesen in allen Fällen auf eine Kreislaufgefährdung hin.

Das Phonokardiogramm zeigte bei den hier untersuchten drei Formen des Transpositionskomplexes jeweils ein systolisches Geräusch. Als Entstehungsort dieser Geräusche kommt ganz überwiegend die jeweils vorhandene Pulmonalstenose in Frage, aber auch der Ventrikelseptumdefekt, der je nach Schweregrad der Pulmonalstenose einen verstärkten Links-Rechts-Shunt arteria-
lisierten Blutes passieren lassen muß. Auf Grund der komplizierten anatomischen Verhältnisse zeigt die Mehrzahl der systolischen Geräusche bei Transpositionskomplexen unterschiedlichen Charakter und unterschiedliche Lokalisation, weshalb die diagnostische Bedeutung relativ gering ist (MICHEL, 27).

Nach der Veritolinjektion reagierte das systolische Geräusch teils mit einer Amplitudenvergrößerung, teils mit Schwankungen um den Ausgangswert. Eine Deutung dieser phonokardiographischen Veränderungen erscheint hier angesichts der ungenügenden Charakteristik des Schallbildes bei den Transpositionskomplexen nicht möglich.

C. 3.7.5. Pulmonalklappenfehlbildung

Bei einem 4-jährigen Jungen mit einer Pulmonalklappenfehlbildung ohne Stenosierung handelt es sich um einen Einzelfall. In Ruhe ließ sich ein systolisches Ge-

räusch mittlerer Lautstärke registrieren.

Unter der Veritolwirkung erfuhr dieses Geräusch eine exzessive Verstärkung, wobei gleichzeitig ein leises diastolisches Geräusch sich neu darstellte.

Blutdruck und Schlagfrequenz verhielten sich wie bei einem kreislaufgesunden Kind.

Man muß annehmen, daß es unter der Veritoleinwirkung wie beim akzidentellen Geräusch zu einem verstärkten Blutangebot aus der Peripherie zum rechten Herzen und zu einer Steigerung des Herzzeitvolumens gekommen ist. Die exzessive Lautstärkenzunahme des systolischen Geräusches läßt sich folglich als relatives Pulmonalstenosegeräusch oder als pulmonales Austreibungsgeräusch, die unter dem vermehrten Blutstrom an Intensität gewinnen, erklären.

Die Entstehung der diastolischen Schwingungsgruppe darf hämodynamisch wohl auf eine geringgradige relative Pulmonalklappeninsuffizienz zurückgeführt werden, da in diesem Falle die strömungsbedingte Druckerhöhung in der Pulmonalarterie einen Blutrückstrom in den rechten Ventrikel begünstigen würde. Diastolische Geräusche sind bei Pulmonalklappenanomalien häufig und weitgehend pathognomonisch (MICHEL, 27). Hier wurden sie erst durch die Kreislaufumstellung unter Veritol ausgelöst und diagnostisch bedeutsam.

D. Abschließende Diskussion

D. 1. Untersuchungen über das Blutdruck- und Schlagfrequenzverhalten unter Veritol bei herzgesunden Kindern und angeborenen Herzfehlern

Systematische Kreislaufuntersuchungen mit dem Veritol-Test wurden im Kindesalter bisher nur in geringer Zahl, bei angeborenen Herzfehlern überhaupt noch nicht durchgeführt. Neben den Arbeiten über die diagnostische und therapeutische Anwendung des Veritols bei gesunden und kranken Säuglingen (WALTHER und WOLFSCHLAG, 48) interessieren vor allem die Ergebnisse von DEMMERT (10), der in vier Fällen von Herzfehlern (Mitralstenose u.a.) jeweils eine Kreislaufgefährdung feststellen konnte.

Unsere Meßergebnisse über Blutdruck- und Schlagfrequenzverhalten unter Veritol sind in der Tabelle 1 für Herzgesunde bzw. angeborene Herzfehler zusammengefaßt. Die Auswertung der Tabelle nach den Richtlinien des Veritol -Tests (BECKER, 3) läßt folgende Aussagen zu:

1. Bei den "unkomplizierten" Herzfehlern kommt es zum Blutdruckanstieg und Schlagfrequenzabfall, was dem Verhalten der herz- und kreislaufgesunden Kinder entspricht (s. Abb. 3). Zu den "unkomplizierten" Herzfehlern sind insbesondere zu zählen: geringgradige Pulmonal- und Aortenstenose, Ventrikel- und Vorhofseptumdefekt und Ductus arteriosus apertus ohne pulmonale Drucksteigerung, leichte Formen des Fallot-Komplexes.

Offensichtlich besitzt bei diesen Herzfehlern der Herzmuskel trotz der Mehrbeanspruchung durch den Herzfehler noch Kompensationsreserven, um sich der pharmakologisch induzierten Belastung durch eine Schlagvolumenerhöhung anzupassen. Die Tatsache eines Herzfehlers ist also nach dem Veritol-Test bei den "unkomplizierten" Formen und im Kindesalter nicht gleichbedeutend mit einer akuten Kreislaufgefährdung.

2. Für eine Kreislaufgefährdung sprach das Blutdruck- und Schlagfrequenzverhalten bei folgenden Herzfehlern: mittlere und schwere Pulmonalstenose, Ventrikelseptumdefekt und Vorhofseptumdefekt mit pulmonaler Druckerhöhung, Canalis atrio-ventricularis communis und schwere Formen des Fallot-Komplexes. Diese Herzfehler lassen sich in zwei Gruppen unterteilen:

In der ersten Gruppe stellt die angeborene Angiokardiopathie von Geburt an eine schwerwiegende Störung der Hämodynamik dar; die Kompensationsreserven des Herzmuskels werden praktisch dauernd voll beansprucht, ein pathologischer Ausfall des Veritol-Tests ist von Anfang an wahrscheinlich (z.B. schwere Fallot-Formen).

In der zweiten Gruppe wächst die Kreislaufgefährdung allmählich, z. B. weil sich infolge eines Links-Rechts-Shunts und der dauernden Volumenbelastung der Pulmonalstrombahn eine pulmonale Hypertension entwickelt. Deshalb zeigen alle Herzfehler mit sekundärer pulmonaler Hypertension (EISENMENGER-Syndrom) im Veritoltest eine Kreislaufgefährdung an.

Das Verhalten von Blutdruck und Herzfrequenz im Sinne einer "Kreislaufgefährdung" im Veritol-Test kann unter Umständen differentialdiagnostisch genutzt werden:

1. Zur Differentialdiagnose zwischen leichten und schweren Formen des Fallot-Komplexes bzw. der Pulmonalstenose ohne Ventrikelseptumdefekt, weil in beiden Fällen bei den schweren Formen der Veritol-Test im Gegensatz zu den leichten Formen im Sinne von BECKER (3) pathologisch reagiert.
2. Zur Verlaufsbeobachtung bei Kindern mit einem Ventrikelseptumdefekt, bei denen auf Grund ihres Alters, ihrer Konstitution oder bei nur geringem Shuntvolumen mit der operativen Korrektur des Defektes abgewartet wird. Hier könnten regelmäßige Kontrollen des Veritol-Tests auf die Entwicklung

eines pulmonalen Hochdruckes hinweisen.

D. 2. Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen mit dem Teststoff Veritol

D. 2.1. Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen am Phonokardiogramm herzgesunder Kinder

Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen bei herzgesunden Kindern haben, sieht man von der wichtigen Abgrenzung des akzidentellen vom organischen Herzgeräusch ab, keine diagnostische Bedeutung, sondern erlauben lediglich Rückschlüsse auf die Hämodynamik des Herzens.

Über das Verhalten des I. Herztones unter der Einwirkung eines Pharmakons liegen mehrere Untersuchungen vor. Eingehend beschrieben ist die Wirkung des Amylnitrits von KÄHLER (20), PAULIN und MANNHEIMER (30), VOGELPOEL und Mitarb. (47 a), RAUTENBURG (32 a,b) u.a., die eine exzessive Amplitudenvergrößerung des I. Herztones aufweist. Als Ursache für diese phonokardiographischen Veränderungen wird die stark verkürzte Druckanstiegszeit der Herzventrikel angesehen, die zu einem energiereicheren Schluß der AV-Klappen führt. Auch unter Adrenalin bzw. Noradrenalin vergrößert sich die Amplitude des I. Herztones (WEISSEL und AUINGER, 49 b), die "nur durch eine Zunahme des maximalen Kammerdrucks erklärt werden kann, da nur dieser für Noradrenalin und Adrenalin gemeinsam ist."

Die entgegengesetzte Wirkung des herzfrequenz- und blutdrucksenkenden Hydergins, nämlich die Amplitudenverkleinerung (WEISSEL und AUINGER, 49 c), läßt auf eine Verlängerung der isometrischen Kontraktionsphase des Herzens schließen.

Unter Veritol kommt es nach den hier vorliegenden Untersuchungen zu einem deutlichen Amplitudenzuwachs

des I. Herztones. Veritol verhält sich also hinsichtlich der Wirkung auf den I. Herzton wie Amylnitrit und Adrenalin bzw. Noradrenalin. Mit diesen gemeinsam hat es auch die Verkürzung der Druckanstiegszeit, die beim Amylnitrit am ausgeprägtesten erscheint, was dem dort zu beobachtenden Amplitudenzuwachs entspricht.

Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen können hinsichtlich des II. Herztones keine wesentlich neuen Aspekte ergeben. Über die Amylnitritwirkung, die in einer erheblichen Amplitudenverkleinerung des II. Herztones besteht, liegen genügend Arbeiten vor (KAHLER, 20; VOGELPOEL et al., 47 a; RAUTENBURG, 32 a, b). Sie erklärt sich aus der Senkung des Aortendruckes.

Die Lautstärkezunahme des II. Herztones unter Veritol ergibt sich aus der Erhöhung des Druckes in der Aorta bzw. Pulmonalarterie - ein Vergleich mit dem hämodynamisch entgegengesetzt wirkenden Amylnitrit ließ dieses phonokardiographische Verhalten auch erwarten.

D. 2.2. Pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen bei Herzgeräuschen

Im folgenden Abschnitt sollen die in der Einleitung aufgeworfenen Fragen nach der Hämodynamik während des Intensitätswechsels der Herzgeräusche, nach der Abgrenzbarkeit des Veritols gegenüber anderen Testsubstanzen und nach der Verwendbarkeit des Veritols als pharmakodynamisch-phonokardiographische Testsubstanz beantwortet werden (vgl. Fragen 3 bis 5 der Einleitung).

Die Beantwortung der 3. Frage der Einleitung erfolgte ausführlich für jede Gruppe von Herzgeräuschen in den Kapiteln C. 2. bis C. 9. Hier sollen die hämodynamischen Veränderungen während des Intensitätswechsels der Herzgeräusche deshalb nur noch in den Grundzügen dargelegt werden.

Unter Veritol kommt es mit einigen Ausnahmen (s.u.) bei kreislaufgesunden Kindern wie bei Kindern mit a-

borenen Herzfehlern zu einer Erhöhung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte, an der in reziprokem Verhältnis eine Steigerung des Herzminutenvolumens und des Strömungswiderstandes beteiligt sind (s. Kapitel B. 1.2.). Liegt in Überwiegendem Anteil eine Herzminutenvolumenerhöhung vor, so muß das bei gleichbleibendem oder geringgradig erhöhtem Gefäßtonus zu einer Blutströmungsbeschleunigung führen. Unter dieser Veritoltwirkung müssen zwangsläufig alle Strömungsgeräusche an Intensität zunehmen, die Geräuschamplituden im Phonokardiogramm müssen höher werden. Als Prototyp ist hier das akzidentelle systolische Geräusch (pulmonales Strömungsgeräusch) zu nennen. Aber auch die Lautstärkezunahmen bei der isolierten Pulmonalstenose, bei der Pulmonalstenose mit Ventrikelseptumdefekt (Fallot), bei der Aortenstenose, beim Vorhofseptumdefekt u.a. lassen sich in diese Gruppe einreihen.

Unabhängig vom auslösenden Mechanismus, einer Herzminuten- oder Widerstandserhöhung, führte jede Zunahme des Druckgradienten zwischen dem Niederdrucksystem des Kreislaufs (rechter Vorhof und Ventrikel, Pulmonalstrombahn, linker Vorhof) und dem Hochdrucksystem (linker Ventrikel, arterielle Strombahn) bei einer Kurzschlußverbindung zwischen beiden Systemen zu einer Zunahme des Links-Rechts-Shunts. Die resultierende Blutstrombeschleunigung im Defektbereich steigert zwangsläufig die Geräuschintensität. Typisches Beispiel hierfür ist der Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonale Hypertension.

Eine Erklärung für das Verhalten des Herzschallbildes und der Hämodynamik unter Veritolt ist bei den seltenen kombinierten Herzmißbildungen schwieriger, teils sogar unmöglich. Hier ist oft schon die Lokalisation oder der Entstehungsmechanismus der Geräusche unsicher. Hierzu zählen auch die Herzfehler mit EISENMENGER-Reaktion.

Bei der Beantwortung der 4. Frage der Einleitung interessiert vor allem, ob das Veritol andere, zum Teil in der Praxis bereits erprobte pharmakodynamisch-phonokardiographische Testsubstanzen ergänzen kann. Vor allem soll der Vergleich mit dem Amylnitrit vorgenommen werden.

Die bisher verwandten Testsubstanzen lassen sich hinsichtlich ihrer Wirkung in zwei Gruppen einteilen (RAUTENBURG, 33 a):

1. Pharmaka mit blutdrucksenkender oder fehlender Wirkung auf den Systemkreislauf (Amylnitrit, Serotonin).
2. Pharmaka mit blutdrucksteigernder Wirkung auf den Systemkreislauf (Adrenalin, Noradrenalin, Phenylephrine, Mephenterminsulfat).

Beim Vorliegen eines akzidentellen Geräusches kommt es beim Amylnitrit-Test in 90 % zu einer Vergrößerung der systolischen Geräuschamplitude (RAUTENBURG, 32 b; RAUTENBURG und MENNER, 32 e), während das Phonokardiogramm nach Phenylephrine eine Amplitudenverkleinerung zeigt (VOGELPOEL und Mitarb. 47 c). Nach Adrenalin bzw. Noradrenalin (SOLOFF und Mitarb., 40) und nach Mephenterminsulfat (CREVASSE, 9 a) bleibt die Geräuschamplitude unverändert. Die Lautstärkezunahme des akzidentellen Geräusches unter Veritol geht derjenigen unter Amylnitrit parallel, ist aber der phonokardiographischen Wirkung des Phenylephrines entgegengesetzt, das den Blutdruck durch eine periphere Widerstandserhöhung ansteigen läßt.

Das spindelförmige Austreibungsgeräusch der Aortenklappenstenose wird beim Amylnitrit-Test, wie auch nach der Veritolinjektion lauter, während es unter Phenylephrine (VOGELPOEL et al., 47 c) und Adrenalin bzw. Noradrenalin (SOLOFF et al., 40) abgeschwächt wird.

Das Austreibungsgeräusch bei der Pulmonalstenose mit intaktem Ventrikelseptum wird unter der Amylnitritwirkung lauter (RAUTENBURG und MENNER, 32 d), unter Phenylephrine nicht verändert (VOGELPOEL et al., 47 b). Veritol bewirkt eine deutliche Amplitudenvergrößerung in denjenigen Fällen, bei denen der Kreislauffunktionszustand noch eine Erhöhung des Herzschlag- und Minutenvolumens zuläßt (Pulmonalstenose geringen und mittleren Grades). Bei hochgradiger Pulmonalstenose kommt es nicht mehr zu einer Blutstrombeschleunigung, sondern lediglich zu einer Tonisierung im großen und kleinen Kreislauf, das Geräusch verändert sich unter Veritol nicht (s. Kapitel isolierte Pulmonalstenose).

Der Amylnitrit-Test führt bei der Fallot'schen Tetralogie und Pentalogie (Pulmonalstenose mit Ventrikelseptumdefekt) im Gegensatz zur isolierten Pulmonalstenose zu einer Amplitudenverkleinerung des systolischen Geräusches (HOLLDAK und WOLF, 19 b; RAUTENBURG und MENNER, 32 d). Dieses grundsätzliche Verhalten wird in der Differentialdiagnose von Fallot'scher Tetralogie und isolierter Pulmonalstenose ausgenutzt. Der Veritoleinfluß ergibt hier nur eine geringe Amplitudenvergrößerung, der sich auch zum Teil nur in den tiefen Nennfrequenzen abzeichnet. Phenylephrine hingegen bewirkt einen erheblichen Intensitätszuwachs des Pulmonalstenosegeräusches (VOGELPOEL et al., 47 b).

Beim Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonalen Hochdruck kommt es unter Amylnitrit zu einer Verkleinerung, beim Ventrikelseptumdefekt mit pulmonaler Drucksteigerung zu einer Vergrößerung der Geräuschamplitude ("paradoxe Reaktion"). VOGELPOEL et al. (47 c, d) und SCHRIRE et al. (39) haben diesen differentialdiagnostischen Unterschied als erste beschrieben. Die Wirkung des Phenylephrins auf die Geräusche der verschiedenen Formen des Ventrikelseptumdefektes zeigt

ein gegensinniges Verhalten zum Amylnitrit, worauf VOGELPOEL et al. (47 d) hinwiesen. Auf den Seiten 39 und 53 wurde das Verhalten des systolischen Geräusches des Ventrikelseptumdefektes unter Veritol genau beschrieben: Es zeigte sich auch unter diesem Teststoff eine unterschiedliche Reaktion zwischen dem hämodynamisch unwirksamen und hämodynamisch wirksamen Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonale Druckerhöhung, dem Ventrikelseptumdefekt mit pulmonaler Druckerhöhung und dem Ventrikelseptumdefekt mit eingetretener Shuntumkehr (Eisenmenger-Reaktion).

Uneinheitliche Ergebnisse bringt der Amylnitrit-Test bei den Vorhofseptumdefekten. Lautstärkenzunahmen des relativen Pulmonalstenosegeräusches standen Verkleinerungen der Amplitude in 50 % gegenüber (RAUTENBURG, 32 b). Auch für Adrenalin bzw. Noradrenalin ergab sich kein einheitliches Verhalten (BOUSVAROS, 6). Unter Veritol kommt es hingegen einheitlich zu einer eindeutigen Vergrößerung der systolischen Geräuschamplitude. Ergebnisse über den Phenylephrineinfluß liegen nicht vor.

Sowohl die systolische wie auch die diastolische Geräuschkomponente beim offenen Ductus arteriosus werden im Amylnitrit-Test leiser, das diastolische Geräusch kann fast ganz verschwinden (KAHIER, 20; KUNDRATITZ und CAPEK-SCHACHNER, 23; RAUTENBURG und MENNER, 32 e). Unter dem Veritoleinfluß tritt das systolisch-diastolische Geräusch ("Maschinengeräusch") stärker hervor, was vor allem bei sehr leisen diastolischen Schwingungsgruppen von besonderer Bedeutung ist. Wie Veritol wirken im übrigen auch Adrenalin bzw. Noradrenalin (RAUTENBURG, 32 c) und Mephentermine (CREVASSE und LOGUE, 9 b).

Die 5. Frage der Einleitung nach der differentialdia-

agnostischen Anwendbarkeit der pharmakodynamisch-phono-kardiographischen Untersuchung mittels des Veritols läßt sich im wesentlichen aus der Abbildung 15 beantworten: Sie zeigt in einer Synopsis, daß das systolische Geräusch, das für viele angeborene Herzfehler ein charakteristisches Zeichen ist, unter Veritol meist eine Amplitudenvergrößerung erfährt. Dies gilt auch für das akzidentelle systolische Geräusch. Auch die diastolische Geräuschkomponente beim Ductus arteriosus apertus tritt unter Veritol stärker hervor. Zwar zeigen sich quantitative Unterschiede des Intensitätszuwachses unter den einzelnen Gruppen; sie lassen sich jedoch auf Grund der physiologischen Streubreiten nicht differentialdiagnostisch nutzbar machen.

Eine differentialdiagnostische Hilfe stellt aber die Intensivierung des systolisch-diastolischen Geräusches des Ductus arteriosus apertus dar. Vor allem bei einem leisen oder sonst nicht registrierbaren diastolischen Geräusch, wie es bei einer pulmonalen Druckerhöhung vorkommen kann, kann unter Umständen das atypische, scheinbar nur systolische Geräusch unter Veritol zum charakteristischen Schallbild verändert werden.

Eine zweite differentialdiagnostische Möglichkeit ergibt sich aus den unterschiedlichen Testergebnissen bei den einzelnen Formen des Ventrikelseptumdefektes. Eine Unterscheidung zwischen dem kleinen hämodynamisch unwirksamen Ventrikelseptumdefekt (Typ ROGER) und dem größeren, hämodynamisch wirksamen Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonale Druckerhöhung ist nicht möglich; bei beiden kommt es unter Veritol zur Vergrößerung der Geräuschamplitude. Im Falle einer pulmonalen Druckerhöhung nach längerem Bestehen eines hämodynamisch wirksamen Ventrikelseptumdefektes fehlt jedoch unter Veritol eine signifikante Veränderung

der Geräuschamplitude. Bei einer Shuntumkehr im Sinne einer EISENMENGER-Reaktion wird das systolische Geräusch unter Veritol wiederum lauter.

Dieses Verhalten konnten wir an 11 Kindern mit Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonale Druckerhöhung, einem Patienten mit pulmonaler Druckerhöhung und 2 Patienten mit Shuntumkehr beobachten.

Ähnliche Differenzierungsmöglichkeiten bestehen im übrigen schon bei den pharmakodynamisch-phonokardiographischen Testverfahren mit Amylnitrit (VOGELPOEL und Mitarb., 48 d) bzw. Phenylephrine (VOGELPOEL und Mitarb., 48 d).

Bedeutungsvoll könnten pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen mittels Veritol zur Verlaufskontrolle bei Kindern mit einem bereits diagnostizierten Ventrikelseptumdefekt werden, bei denen noch keine Operationsindikation besteht. Hier würden regelmäßige Tests die Entwicklung eines pulmonalen Hochdrucks anzeigen, so daß eine Shuntumkehr im Sinne der EISENMENGER-Reaktion frühzeitig bemerkt werden könnte. Günstig ist hier, daß auch der unterschiedliche Ausfall des Veritolkreislauf-tests (s. S. 61/62) eine weitere Kontrollmöglichkeit zuläßt.

Auch zur Differentialdiagnose zwischen leichten und schweren Formen der Pulmonalstenose kann das Veritol herangezogen werden, da auch bei diesen Fehlern ein unterschiedliches Verhalten - deutliche Amplitudenvergrößerung bei der leichten und mittelschweren Form bzw. unwesentliche Amplitudenveränderung bei der schweren Form - beobachtet wird (s. Abb. 5).

Eine weitere differentialdiagnostische Bedeutung erlangt das Veritol für die Ergänzung der heute bereits klinisch erprobten pharmakodynamisch-phonokardiographischen Tests. Obwohl der Amylnitrit-Test und mit Einschränkung auch der Phenylephrine-Test

für die phonokardiographische Differenzierung von angeborenen Herzfehlern und akzidentellen Herzgeräuschen die weitgehendsten Aussagen erlaubt, kann es in Zweifelsfällen nötig sein, die Ergebnisse mit weiteren Testsubstanzen, so z. B. mit Veritol, zu überprüfen. Einen Überblick über die Reaktionen der Herzgeräusche unter den wichtigsten Testsubstanzen und den Vergleich mit dem Veritol zeigt die Tabelle 2: Aus ihr läßt sich ohne Schwierigkeiten der spezifische Ausfall der pharmakodynamisch-phonokardiographischen Tests bei den wichtigsten angeborenen Herzfehlern und beim akzidentellen Herzgeräusch erkennen.

Veritol vermag die Differenzierung von Herzgeräuschen im Phonokardiogramm zu fördern. Es bietet sich dazu an, weil es als Teststoff kurzfristig, ungefährlich und in reproduzierbarer Weise reagiert.

E. Zusammenfassung

Einleitend wurde die pharmakodynamische Phonokardiographie als Untersuchungsverfahren definiert, das auf der Betrachtung und dem Vergleich von Herzschallkurven beruht, die vor und während einer pharmakologisch induzierten Umstellung der Hämodynamik von Herz und Kreislauf gewonnen werden. Pharmakodynamisch-phonokardiographische Testverfahren können die sogenannten Vorfelduntersuchungen zur Differenzierung von akzidentellen und organischen Herzgeräuschen mit Erfolg ergänzen.

Die vorliegenden pharmakodynamisch-phonokardiographischen Untersuchungen mit Veritol sollten Auskunft geben über das phonokardiographische Verhalten herzgesunder Kinder und Kinder mit angeborenen Herzfehlern und über die differentialdiagnostischen Möglichkeiten eines Testverfahrens mit Veritol.

Im allgemeinen Teil dieser Arbeit wurden Chemie und hämodynamische Wirkung des Veritols beschrieben und auf das unterschiedliche Verhalten von Blutdruck und Herzfrequenz bei Kreislaufgesunden bzw. -gefährdeten hingewiesen, das dem sogenannten Veritol-Test (BECKER, 3) zugrunde liegt. Es folgen die Aufgliederung des Untersuchungsgutes und die Darlegung der methodischen Grundlagen.

Im speziellen Teil ergaben die phonokardiographischen Untersuchungen an herzgesunden Kindern unter Veritol eine Lautstärkenzunahme des I. und II. Herztones, die sich hämodynamisch auf eine Steigerung der Herzleistung und des Herzzeitvolumens zurückführen ließen.

In den folgenden zwei Kapiteln wurden sowohl die akzidentellen als auch die organischen Geräusche der ver-

schiedenen Angiokardiopathien jeweils einer Einteilung und kurzen Charakteristik unterworfen. Breiter Raum aber wurde in dieser Arbeit dem phonokardiographischen Verhalten des Herzschalls unter Veritol und der Diskussion der Beziehungen zwischen Phonokardiogramm und Hämodynamik unter Veritol gegeben. Bis auf wenige, meist seltene und kombinierte Herzfehler ließen sich dabei ein einheitliches Verhalten des Herzschalls innerhalb der einzelnen Gruppen von Herzfehlern feststellen und auch ursächliche Zusammenhänge zwischen Herzschall und Hämodynamik aufzeigen.

In der abschließenden Diskussion wurde festgestellt, daß die Untersuchungen über den Gefährdungszustand der Patienten nach den Richtlinien des sogenannten Veritol-Tests für die unkomplizierten Herzfehler ein Verhalten ergaben, das demjenigen herzgesunder Kinder entsprach, daß für die komplizierten Herzfehler aber eine "Kreislaufgefährdung" im Sinne des Veritol-Tests ablesbar war. Auf die differentialdiagnostische Verwendbarkeit wurde hingewiesen.

Hinsichtlich pharmakodynamisch-phonokardiographischer Untersuchungen bei Herzgeräuschen vermag das Veritol andere Testsubstanzen zu ergänzen. Eine unter Umständen entscheidende differentialdiagnostische Hilfe könnten pharmakodynamisch-phonokardiographische Untersuchungen mit Veritol beim Ductus arteriosus apertus und bei verschiedenen Formen des Ventrikelseptumdefektes sowie der isolierten Pulmonalstenose darstellen.

F. Literaturverzeichnis

- (1) ASH, R. u. D. FISCHER: Manifestations and results of treatment of patent ductus arteriosus in infancy and childhood; an analysis of 138 cases.
Pediatrics 16, 695 (1955)
- (2) BARGER, G. u. H.H. DALE: Chemical structure and sympathomimetic action of amines.
J. of Physiology XLI, 19 (1910/11)
- (3) BECKER, K.: Die Erkennung der Kreislaufgefährdung mit Hilfe des Veritoltestes.
Das Deutsche Gesundheitswesen 1, 606 (1946)
- (4) BOCK, H.E., W. HAHN u. H. WIDMANN: Untersuchungen über die Veritolwirkung am Menschen.
Z. klin. Medizin 138, 551 (1940)
- (5) BONDI, S.: Die Entstehung der Herzgeräusche.
Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. 50, 308 (1936)
- (6) BOUSVAROS, G.A.: Effect of norepinephrine on the phonocardiographic, auscultatory and hemodynamic features of congenital and acquired heart disease.
Amer. J. Cardiol. 8, 328 (1961)
- (7) BUHR, G.: Beitrag zur Beeinflussbarkeit des menschlichen Lungenkreislaufs durch vasoaktive Substanzen.
Z. Kreisl.-Forsch. 44, 601 (1954)
- (8) CONDORELLI, L.: Physiopathologie de la circulation artérielle pulmonaire.
Schweizer med. Wschr. 80, 986 (1950)
- (9a) CREVASSE, L.E.: The use of a vasopressor agent as a diagnostic aid in auscultation.
Amer. Heart J. 58, 821 (1959)
- (9b) CREVASSE, L.E. u. R.B. LOGUE: Atypical patent ductus arteriosus. The use of a vasopressor agent as a diagnostic aid.
Circulation 19, 332 (1959)

- (10) DEMMERT, A.: Über die Wirkung des Veritols auf Blutdruck und Pulsfrequenz bei kreislaufgesunden und kreislaufkranken Kindern (Veritolstest). Inaugural-Dissertation, Freiburg 1949
- (11) EICHLER, O.: Zur Pharmakologie des Veritols (H 75) und zu seiner Einordnung in die Reihe der bekannten Adrenalin-körper. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. 187, 429 (1937)
- (12) ENDERS, A.: Die Blutdruckwirkung von Phenylalkyl-derivaten nach oraler Appli-kation. Arzneimittelforschung 1, 288 (1951)
- (13) FLEISCH, A.O., F. SCHAUB u. A. BÜHLMANN: Phono-kardiographische Befunde beim Vorhofseptumdefekt. Z. Kreisl.-Forsch. 46, 62 (1957)
- (14) FORSSMANN, W.: Die Sondierung des rechten Herzens. Klin. Wschr. 8, 2085 (1929)
- (15) GMACHL, E.: Über die Amplitude des I. Herztones. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 20, 375 (1954)
- (16a) GROSSE-BROCKHOFF, F.: Hämodynamik der Lungenkreislaufstörungen. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 17, 34 (1951)
- (16b) GROSSE-BROCKHOFF, F. u. F. KALDENBERG: Über den Antagonismus von Sympathicus und Vagus unter Einwirkung adrena-linähnlicher Substanzen. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. 188, 383 (1937)
- (16c) GROSSE-BROCKHOFF, F. u. F. KALDENBERG: Klinische Untersuchungen über die kreislaufwirksame Substanz H 75 (Veritol). Klin. Wschr. 16, 948 (1937)
- (16d) GROSSE-BROCKHOFF, F. u. F. LOOGEN: Klinik und Hä-modynamik der Pulmonalstenose ohne Ventrikelseptumdefekt. Dtsch. med. Wschr. 84, 133 (1959)

- (16e) GROSSE-BROCKHOFF, F., F. LOOGEN u. A. SCHAEDE: Angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen.
In: Hdb. inn. Med., hrsg. von G. v. BERGMANN, W. PREY u. H. SCHWIEGK, 4. Aufl., Bd. IX/3. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960
- (17a) HEINTZEN, P.: In: Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen.
Hrsg. von W. CATEL, 3. Aufl., Bd. III. Stuttgart: Thieme 1963
- (17b) HEINTZEN, P. u. N. MORAKABATI: Phonokardiographische Untersuchungen über die Lautstärke der Herztöne im Kindesalter.
Z. Kinderheilk. 88, 107 (1963)
- (18) HESS, W.R.: Die Entstehung des ersten Herztones.
Dtsch. Arch. klin. Med. 132, 69 (1920)
- (19a) HOLLDAK, K.: Die Phonokardiographie, ihre Bedeutung für die sinnesphysiologischen Grundlagen der Herzauskultation und ihre diagnostische Verwendung.
Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. NF. 2, 407 (1952)
- (19b) HOLLDAK, K. u. D. WOLF: Atlas und kurzgefaßtes Lehrbuch der Phonokardiographie und verwandter Untersuchungsmethoden.
3. Aufl., Stuttgart: Thieme 1966
- (20) KAHLER, M.: Über das Verhalten der Herzgeräusche bei Einwirkung von Amylnitrit. (Ein Beitrag zur Differentialdiagnose und Genese der Herzgeräusche.)
Wien. Arch. inn. Med. 23, 349 (1933)
- (21) KLEPZIG, H., H. REINDELL u. W. BERG: Veränderungen des Kreislaufs und der Hämodynamik des linken Ventrikels nach kleinen oralen Veritolgaben.
Med. Welt 20, 422 (1951)

- (22) KLOSTERMEYER, W. u. B. JONSSON: Klinische Untersuchungen über das neue Kreislaufmittel "Veritol" mit bemerkenswerten EKG-Befunden. Klin. Wschr. 16, 1724 (1937)
- (23) KUNDRATITZ, K. u. E. CAPEK-SCHACHNER: Der Amylnitrit-Test in der Differentialdiagnostik kindlicher Herzfehler. Mschr. Kinderheilk. 109, 108 (1961)
- (24) LEWIS, J.K. u. W. DOCK: The origin of Heart Sounds and their Variations in Myocardial Disease. J. Amer. med. Ass. 110, 271 (1938)
- (25) LINDNER, W.: Über die pharmakologische Wirkung des β -(p-Oxyphenyl) isopropylmethylamins (Veritol, Präparat H 75). Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. 187, 444 (1937)
- (26a) MEYER, F. u. W. SPIEGELHOFF: Die Wirkung des Veritols auf die Zirkulationsgrößen des gesunden Menschen. Klin. Wschr. 16, 1342 (1937)
- (26b) MEYER, F. u. W. SPIEGELHOFF: Der Einfluß peripher angreifender Kreislaufmittel auf Herzleistung, arteriellen Windkessel und Strömungswiderstand. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. 190, 256 (1938)
- (27) MICHEL, D.: Angeborene Herzfehler. Auskultation - Phonokardiographie-Differentialdiagnose. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964
- (28) MÜGGE, H.: Die Kreislaufwirkung des Veritols. Klin. Wschr. 16, 1241 (1937)
- (29) ONAT, T.: Die Volumenbelastung des rechten Ventrikels. Röntgenologische, phonokardiographische und elektrokardiographische Korrelationsstudien. Cardiologia 39, 191 (1961)

- (30) PAULIN, S. u. E. MANNHEIMER: The physiological heart murmur in children.
Acta paediatr. (Upsula) 46, 438 (1957)
- (31) POHLE, F. u. H. SARRE: Wirkungsmechanismus eines neuen peripheren Kreislaufmittels im Vergleich mit Veritol und Sympathol beim Menschen.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. 196, 408 (1940)
- (32a) RAUTENBURG, H.W.: Über pharmakodynamisch-phonokardiographische Testverfahren.
Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. NF. 25, 75 (1967)
- (32b) RAUTENBURG, H.W.: Der Amylnitrit-Test im Kindesalter. Grundlagen der pharmakodynamischen Phonokardiographie.
Stuttgart-New York: Schattauer 1968
- (32c) RAUTENBURG, H.W. u. K. MENNER: Der Amylnitrit-Test bei der Herzdiagnostik im Kindesalter.
Kinderärztl. Praxis 31, 89 (1963)
- (32d) RAUTENBURG, H.W. u. K. MENNER: Der Amylnitrit-Test zur Differentialdiagnose angeborener und erworbener Angiokardiopathien im Kindesalter.
Arch. Kreisl.-Forsch. 47, 73 (1965 a)
- (32e) RAUTENBURG, H.W. u. K. MENNER: Der Amylnitrit-Test zur Differentialdiagnose des akzidentellen Geräusches im Kindesalter.
Pädiatr. Praxis. 4, 533 (1965 b)
- (33a) REIN, H.: Über die Kreislauf- und Stoffwechselwirkung des β -(p-Oxyphenyl)-Isopropyl-Methylamins.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. 187, 617 (1937)
- (33b) REIN, H.: Die physiologischen Grundlagen für die Wirkungsweise der Versuchssubstanz "Knoll H 75" (1-p-Oxyphenyl-2-Methylamin-Propan).
Klin. Wschr. 16, 700 (1937)

- (34) ROBBERS, H.: "Veritol", ein neues, stark wirksames
Kreislaufmittel.
Münch. med. Wschr. 84, 819 (1937)
- (35) RUDOLPH, W., A. BERNSMETTER u. H. BLÖMER: Die Dia-
gnose des Vorhofseptumdefektes
aus phonokardiographischen und
auskultatorischen Befunden.
Arch. Kreisl.-Forsch. 31, 112
(1959)
- (36) SCHNEIDER, D.: Klinische Erfahrungen mit dem Kreis-
laufmittel "Veritol".
Klin. Wschr. 16, 736 (1937)
- (37a) SCHNEIDER, H.: Beurteilung des Kreislaufs bei uro-
logischen Erkrankungen.
Zschr. Urologie, Sonderheft "Ver-
handlungsbericht der Urologen-
tagung in Düsseldorf vom 15.-17.
September 1948". S. 250
- (37b) SCHNEIDER, H. u. H. KOPP: Untersuchungen über die
kreislaufwirksame Substanz H 75
("Veritol") bei chirurgischen Er-
krankungen.
Klin. Wschr. 16, 1672 (1937)
- (38) SCHNEIDER, K.W.: Untersuchungen über Veränderungen
einiger Kreislaufgrößen unter
der Wirkung sympathomimetischer
Substanzen.
Arch. Kreisl.-Forsch. 25, 1 (1957)
- (39) SCHRIRE, V., L. VOGELPOEL, W. BECK, M. NELLEN u.
A. SWANEPOEL: The effects of amyl-
nitrite and phenylephrine on the
intracardiac murmurs of small
ventricular septal defects.
Amer. Heart J. 62, 225 (1961)
- (40) SOLOFF, L.A., M.F. Wilson, W.L. WINTERS jr. u.
J. ZATUCHNI: Responses of cardiac
murmurs to norephrine.
Circulation 18, 783 (1958)
- (41a) SPITZBARTH, H.: Klinische Studien zur Entstehung
der akzidentellen systolischen
Geräusche über der Auskulta-
tionsstelle der Pulmonalklappe.
Arch. Kreisl.-Forsch. 22, 1
(1955)

- (41b) SPITZBARTH, H., H. WEYLAND u. E.F. GERSMEYER: Akzidentelle systolische Herzgeräusche und Strömungsgeschwindigkeit in der Lungenschlagader. Z. Kreisl.-Forsch. 47, 965 (1958)
- (42) STEAD, A. jr. u. P. KUNKEL: Mechanism of the arterial hypertension induced by Paredrinol (α -N-Di-methyl-p-hydroxyphenyl-methylamine). J. of clin. invest. 88, 441 (1939)
- (43) STOERMER, J.: Der Vorhofseptumdefekt. In: Handb. Kinderheilk. Hrsg. von H. OPITZ u. F. SCHMID, Bd. VII, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966
- (44) STURM, A. u. H. VOGES: Die stufentonosphygmographische Analyse der Kreislaufwirkung des Veritols. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharm. 191, 331 (1939)
- (45) TENKHOFF, G.: Über die perorale oder perlinguale Wirkung des Veritols auf den Kreislauf. Inaugural-Dissertation, Münster 1949
- (46) TURCHETTI, A.: Un nuovo test per la dimostrazione della pervietà del setto interventricolare. La Riforma Medica 69, 257 (1955)
- (47a) VOGELPOEL, L., M. NELLEN, A. SWANEPOEL u. V. SCHRIRE: The use of amyl nitrite in the diagnosis of systolic murmurs. Lancet 1959/II, p. 810
- (47b) VOGELPOEL, L., V. SCHRIRE, M. NELLEN u. A. SWANEPOEL: The use of phenylephrine in the differentiation of Fallot's Tetralogy from pulmonary stenosis with intact ventricular septum. Amer. Heart J. 59, 489 (1960)
- (47c) VOGELPOEL, L., V. SCHRIRE, W. BECK, M. NELLEN u. A. SWANEPOEL: The atypical murmur of minute ventricular septal defect and its recognition by amyl nitrite and phenylephrine. Amer. Heart J. 62, 101 (1961)

- (47d) VOGELPOEL, L., V. SCHRIRE, W. BECK, M. NELLEN u. A. SWANEPOEL: Variations in the response of the systolic murmur to vasoactive drugs in ventricular septal defect, with special reference to the paradoxical response in large defects with pulmonary hypertension. Amer. Heart J. 64, 169 (1962)
- (48) WALTHER, M. u. H.-J. WOLFSCHLAG: Untersuchungen über die Wirkung oraler Veritolgaben auf Blutdruck und Pulsfrequenz des gesunden und kranken Säuglings und ihre therapeutische Dosierung. Mschr. Kinderheilk. 101, 54 (1953)
- (49a) WEISSEL, W.: Funktionelle Phonokardiographie. Wien. Z. inn. Med. 31, 417 (1950)
- (49b) WEISSEL, W. u. W. AUINGER: Das Verhalten des I. Herztones beim Menschen unter Nor-Adrenalin und Adrenalin. Z. Kreisl.-Forsch. 40, 707 (1951)
- (49c) WEISSEL, W. u. W. AUINGER: Über die Wirkung blutdrucksenkender und herzfördernder Pharmaka auf den I. Herzton. Z. Kreisl.-Forsch. 42, 497 (1953)
- (50) WIGGERS, C.J.: Factors determining the relative intensity of the heart sounds in different auscultation areas. Arch. int. Med. 24, 471 (1919)
- (51) WOLTER, H.H.: Korrelationen zwischen Hämodynamik und Herzschall. Bibliotheca cardiologica, Fasc. 14. Basel, New York: S. Karger 1963
- (52) ZICKGRAF, H.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung einiger Kreislaufmittel aus der Adrenalinreihe auf die arterielle Strombahn. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 17, 299 (1951)
- (53) ZIPF, K.: Die pharmakologische Wirkung des Veritols. Klin. Wschr. 16, 1340 (1937)

- (54a) ZUCKERMANN, R.: Der Herzschatl bei kongenitalen Kardio-
diopathien.
Zschr. Kreisl.-Forsch. 49, 659
(1960)
- (54b) ZUCKERMANN, R.: Normale und veränderte Herztöne.
Z. Kreisl.-Forsch. 50, 74 (1961)

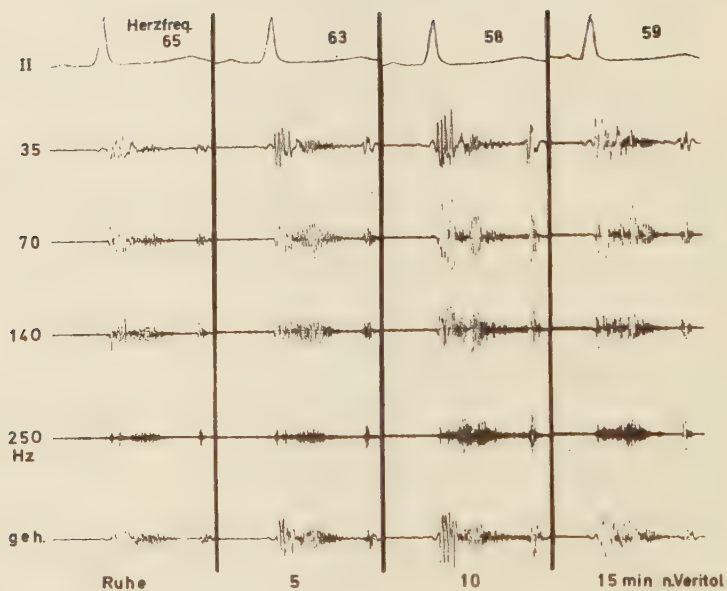


Abbildung 1

Herzschallkurve unter Veritol beim herzgesunden Kind mit akzidentellem proto-mesosystolischem Geräusch in Ruhe (K.-D.E., 13 Jahre). Amplitudenvergrößerung des I. und II. Herztones. Lautstärkenzunahme des akzidentellen Geräusches in allen Nennfrequenzen. Abfall der Schlagfrequenz, Anstieg des Blutdrucks.

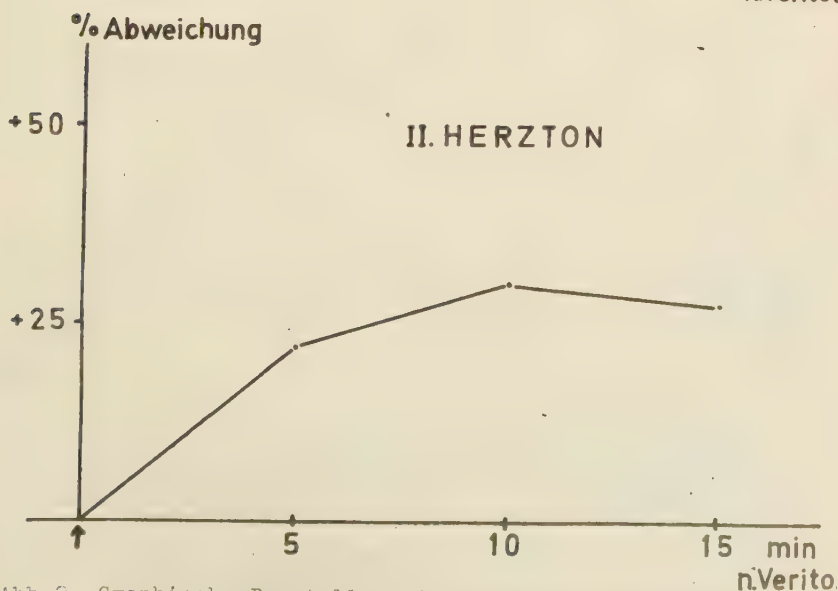
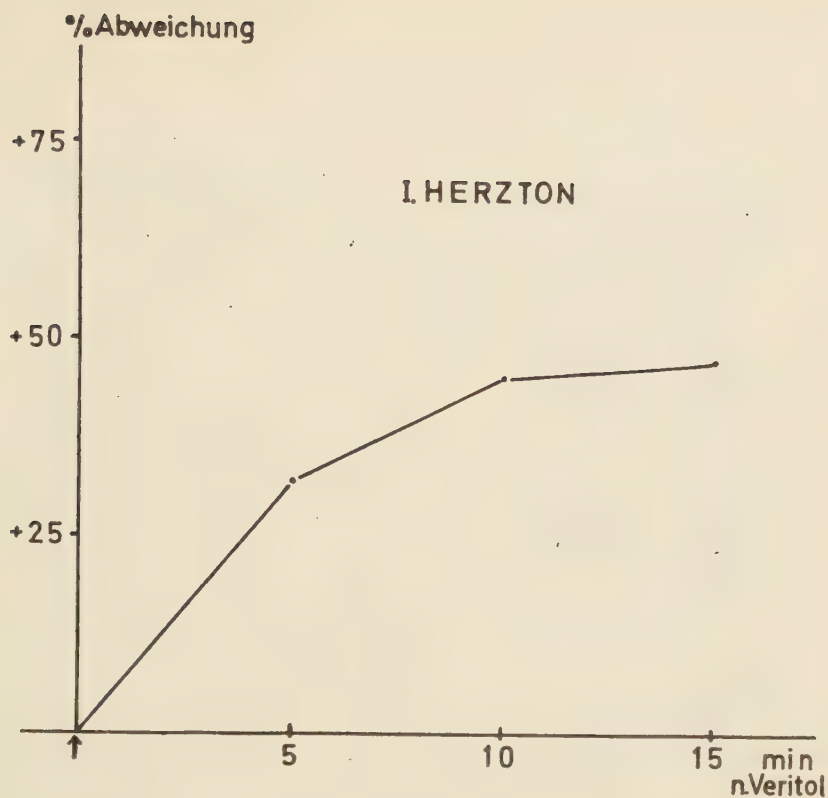


Abb. 2: Graphische Darstellung des Verhaltens der Herztöne unter Veritol bei 21 herzgesunden Kindern.

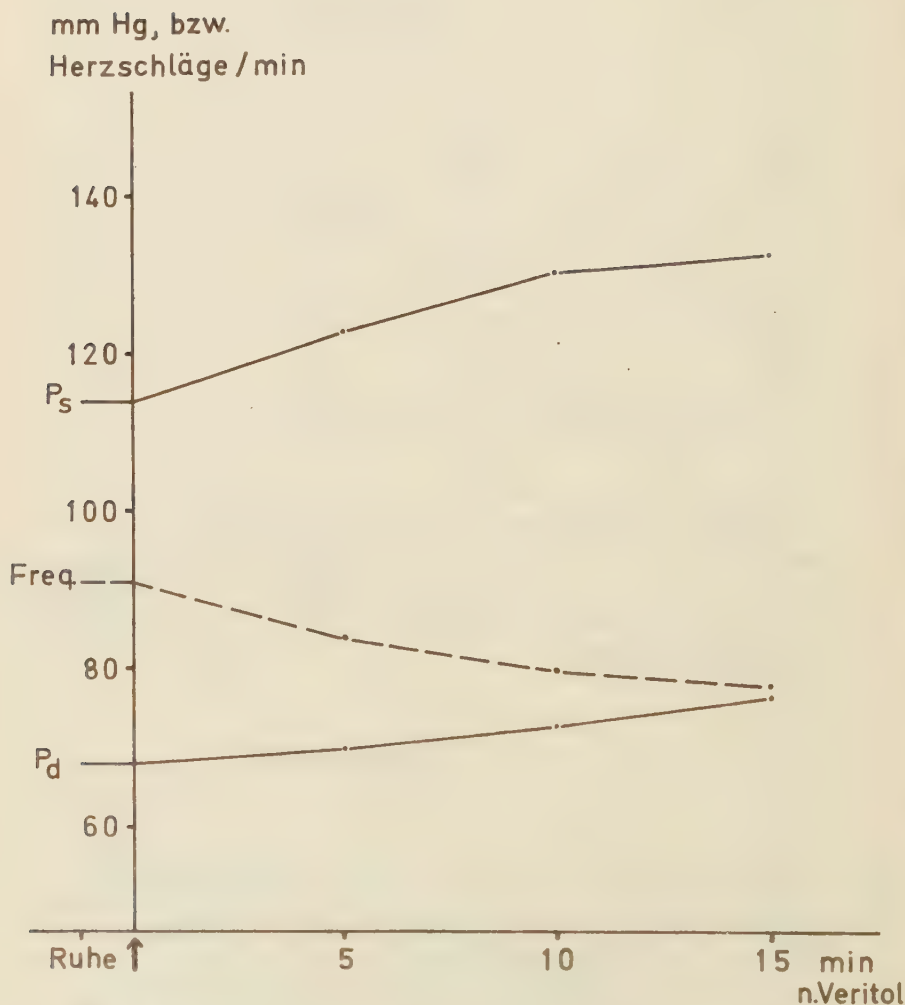


Abb. 4:

Graphische Darstellung des Blutdruck- und Schlagfrequenzverhaltens unter Veritol bei 21 herzgesunden Kindern. Zunahme des systolischen und diastolischen Blutdrucks (p_s, p_d) und der Blutdruckamplitude sowie Abfall der Schlagfrequenz.

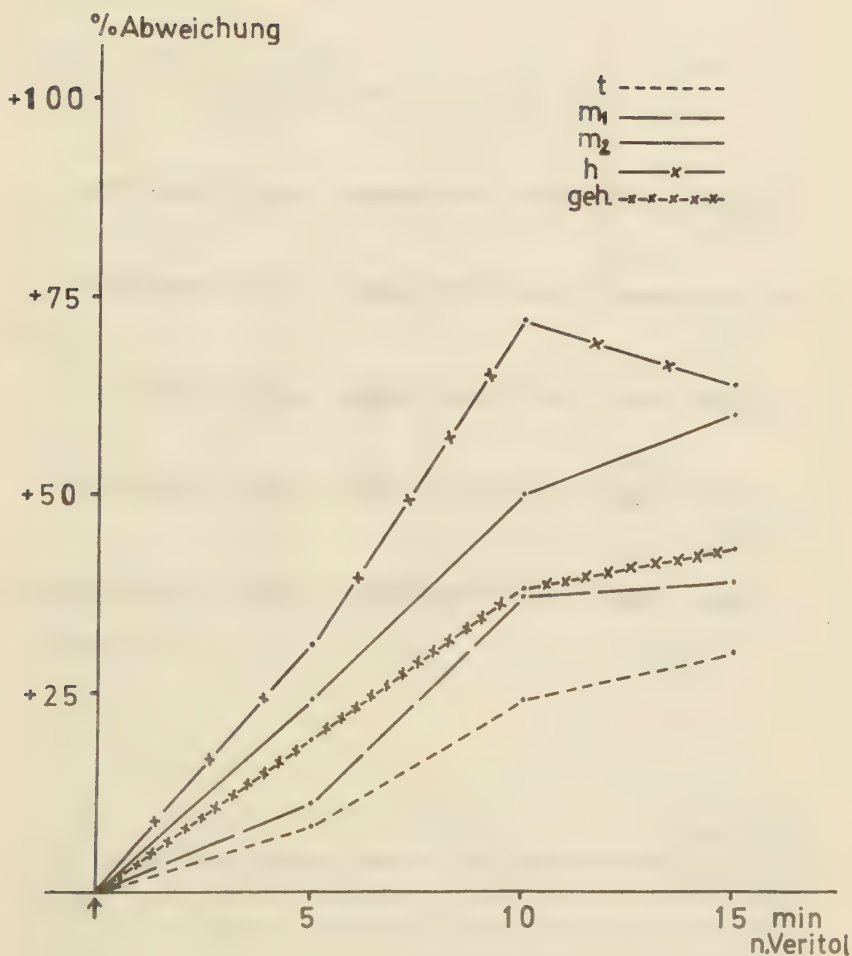


Abb.4: Zum Verhalten des akzidentellen Geräusches unter Veritol (Graphische Darstellung der Untersuchungsergebnisse bei 10 Kindern). Vergrößerung der Geräuschamplitude in allen Nennfrequenzen mit Maximum in der 10. und 15. Minute.
 Ordinate: prozentuale Abweichung vom Ruhewert
 Abszisse: Zeitpunkt nach Veritolinjektion

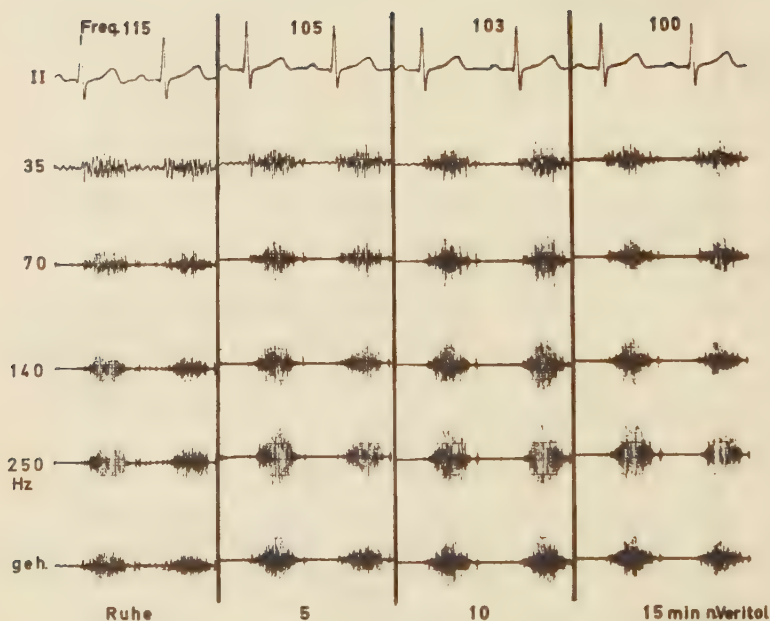


Abbildung 5

Herzschallkurve unter Veritol bei isolierter valvulärer Pulmonalstenose (B.G., 6 Jahre). In Ruhe holo-systolisches spindelförmiges Geräusch, unter Veritol deutliche Amplitudenerhöhung.

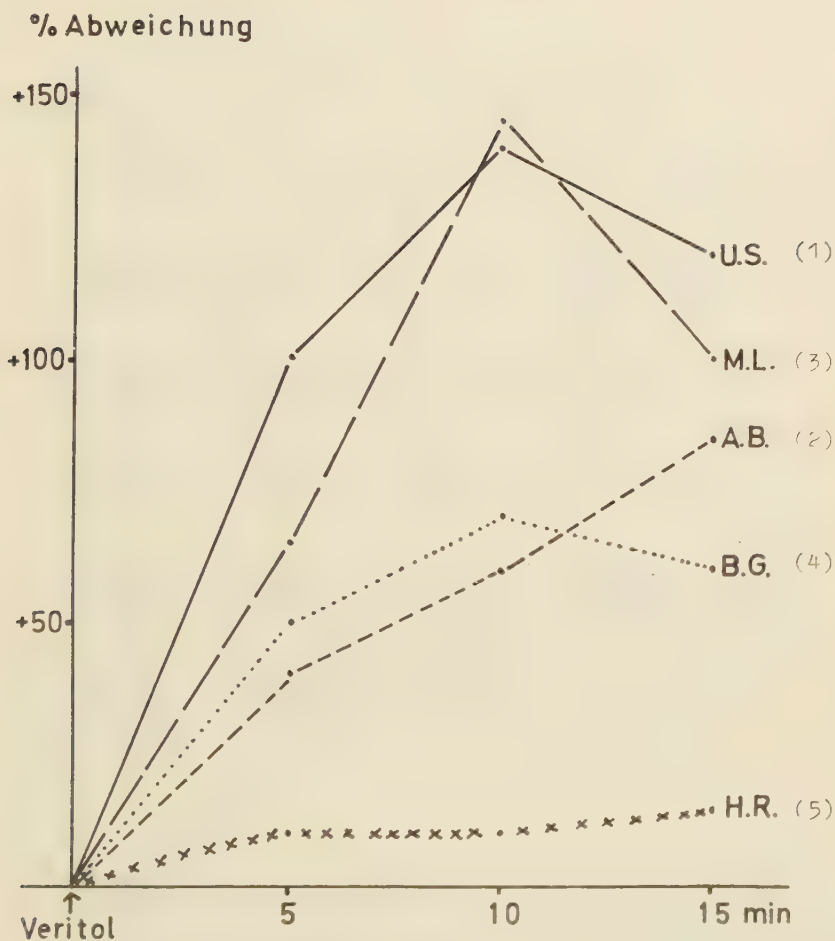


Abb.6: Graphische Darstellung des Geräuschverhaltens bei 5 Patienten mit valvulärer Pulmonalstenose verschiedenen Schweregrades. Beträchtliche Amplitudenerhöhung des systolischen Geräusches bei der leichter und mittelgradigen Stenosen (1-4), unwesentliche bei der schweren Pulmonalstenose (5).

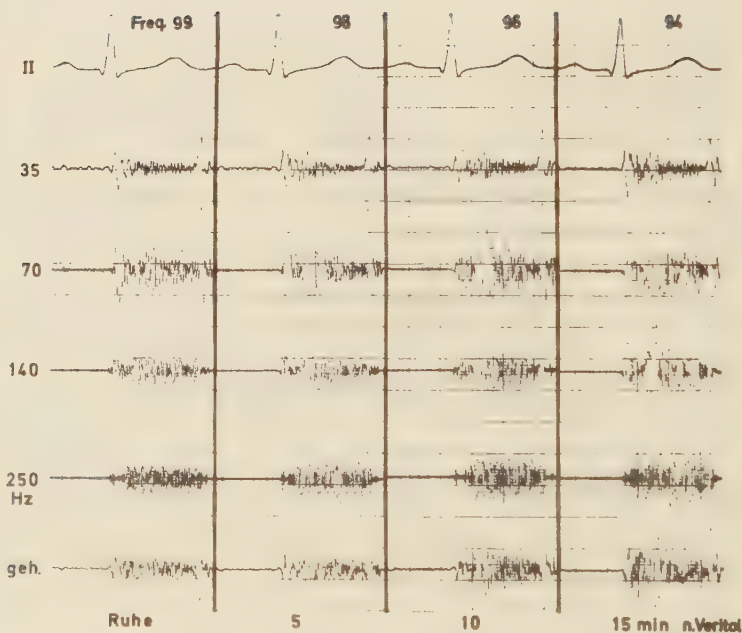


Abbildung 7

Herzschallkurve unter Veritol beim hämodynamisch wirksamen Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonale Druckerhöhung (E.B., 4 Jahre). Spindelförmiges systolisches Geräusch in Ruhe, Vergrößerung der Geräuschamplitude in allen Nennfrequenzen unter Veritol.

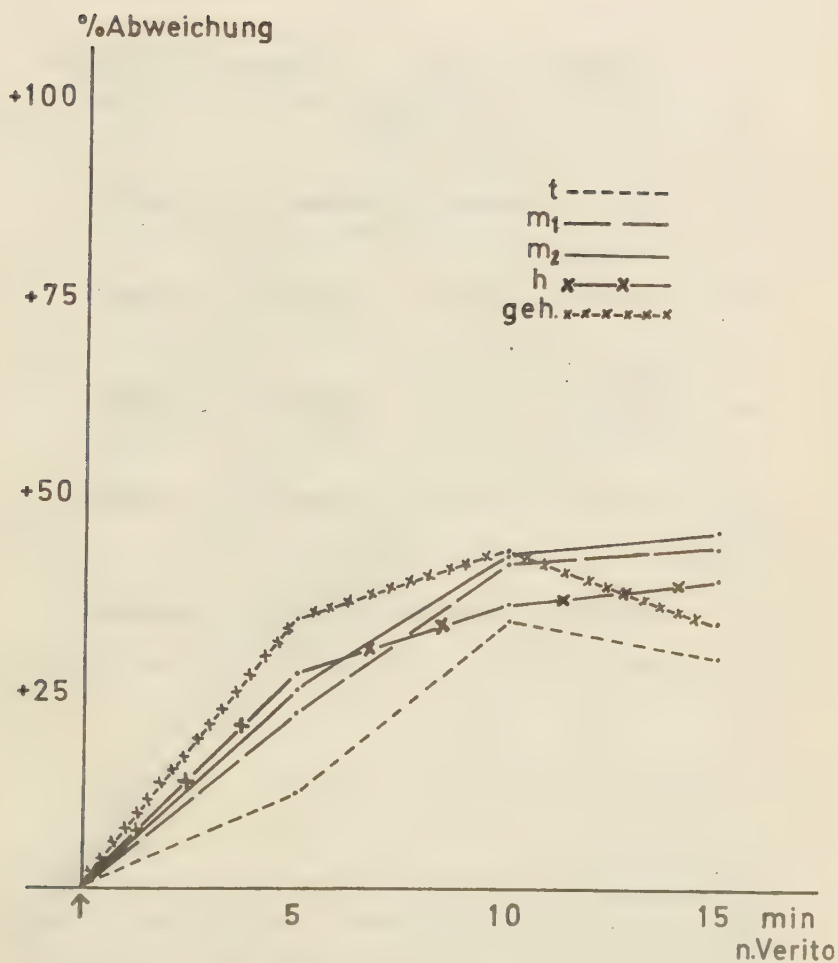


Abb.8: Graphische Darstellung des Verhaltens des systolischen Geräusches beim hämodynamisch wirksamen und unwirksamen Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonale Drucksteigerung (10 Patienten). Zunahme der systolischen Geräuschamplitude in aller Nennfrequenzen.

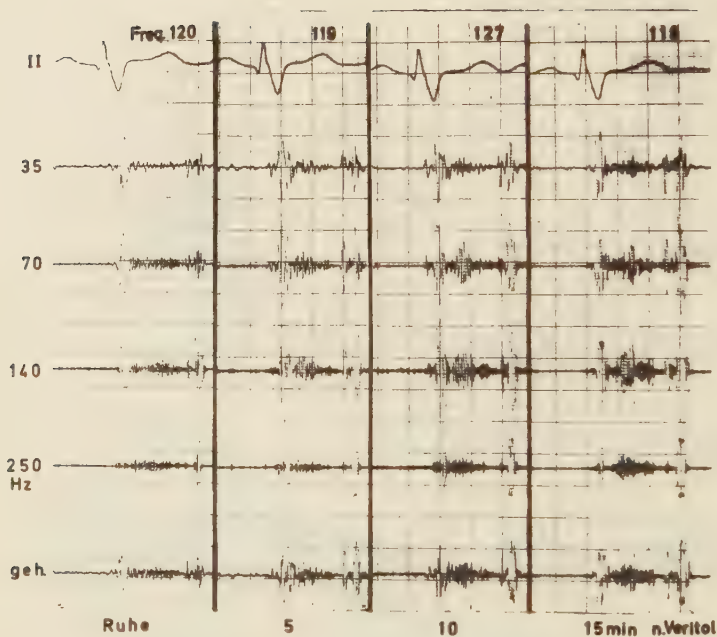


Abbildung 9

Herzschallkurve unter Veritol beim Vorhofseptumdefekt vom Secundum-Typ (A.W., 3 Jahre). Systolisches Geräusch und konstante Spaltung des II. Herztones in Ruhe. Unter Veritol deutliche Lautstärkenzunahme des systolischen Geräusches.

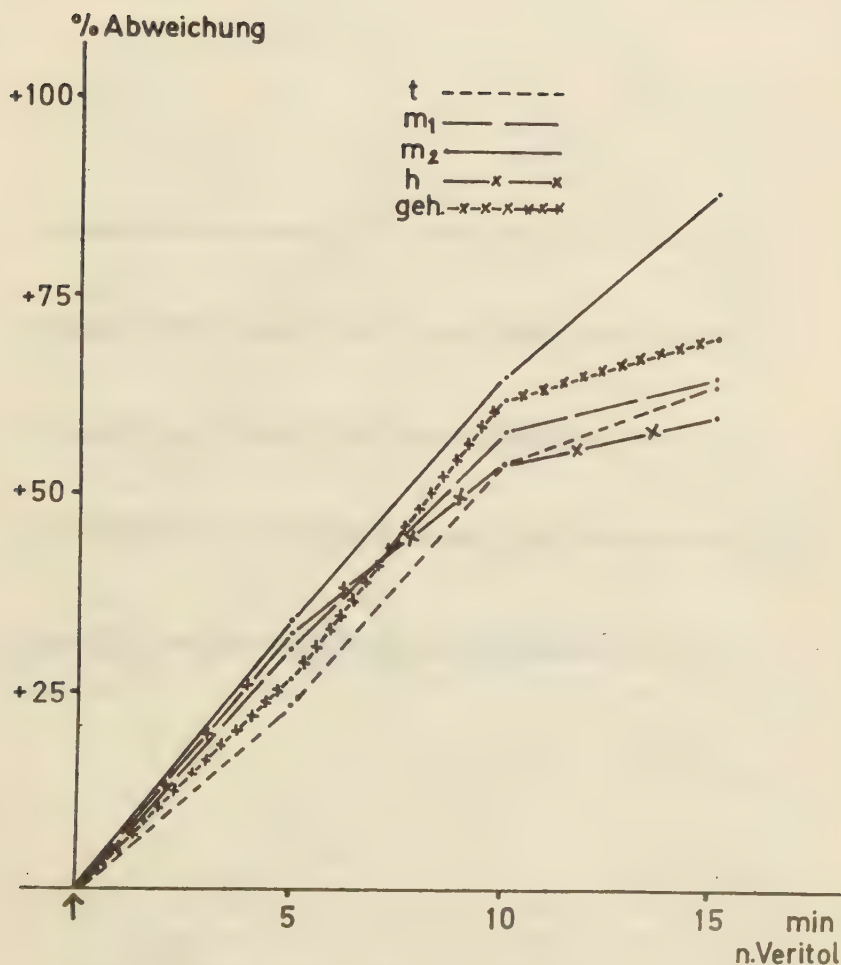


Abb.10: Graphische Darstellung des Verhaltens des systolischen Geräusches beim Vorhofseptumdefekt (ASD_I, ASD_{II}) und bei der partiellen Pulmonalvenentransposition: Deutliche Zunahme der Geräuschamplitude bis zur 15. Minute.

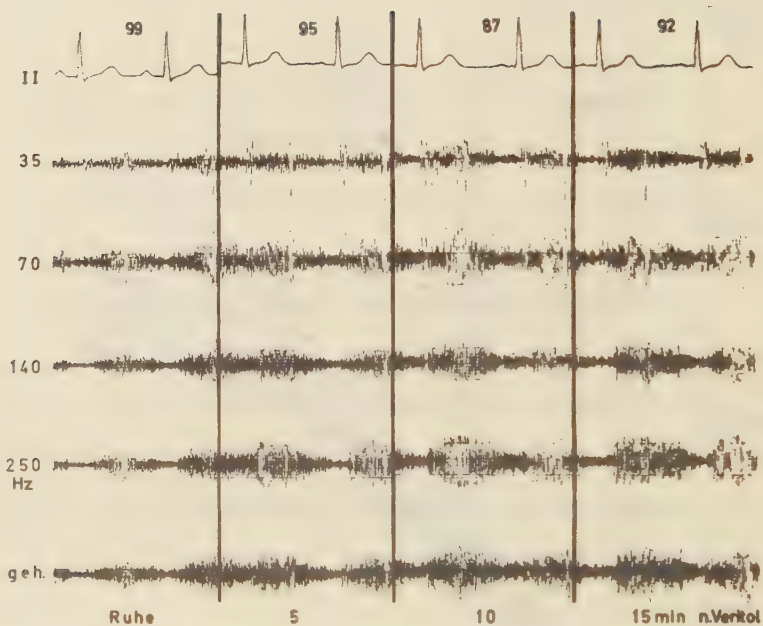


Abbildung 11

Herzschallkurve unter Veritol beim Ductus arteriosus apertus (M.H., 4 Jahre). Typisches kontinuierliches systolisch-diastolisches Herzgeräusch in Ruhe. Unter Veritol Intensivierung der systolischen und diastolischen Geräuschkomponente.

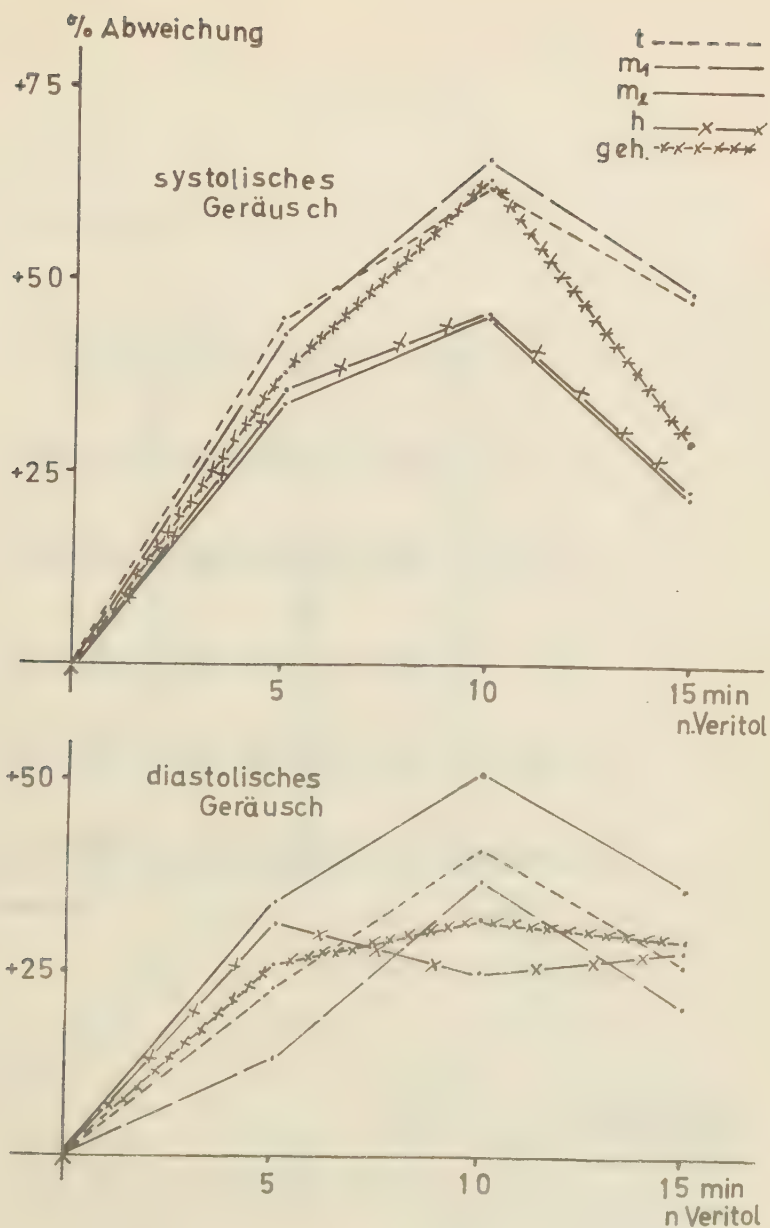


Abb.12: Zum Verhalten des systolisch-diastolischer Geräusches bei 5 Patienten mit Ductus arteriosus aper-
tus. Amplitudenerhöhung des systolischen wie dia-
stolischen Geräuschanteils unter Veritol.

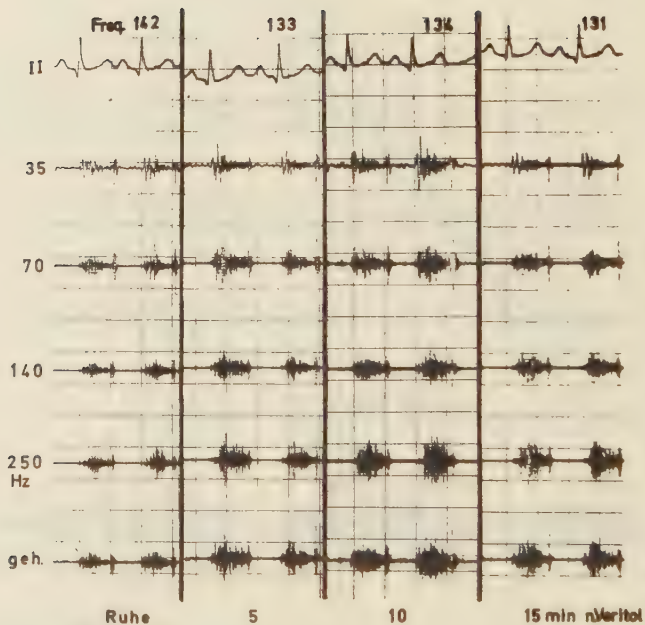


Abbildung 13

Herzschallkurve unter Veritol bei Fallot'scher Tetralogie (M.G., 5 Jahre). In Ruhe annähernd spindelförmiges systolisches Herzgeräusch, unter Veritol geringgradige Amplitudenerhöhung.

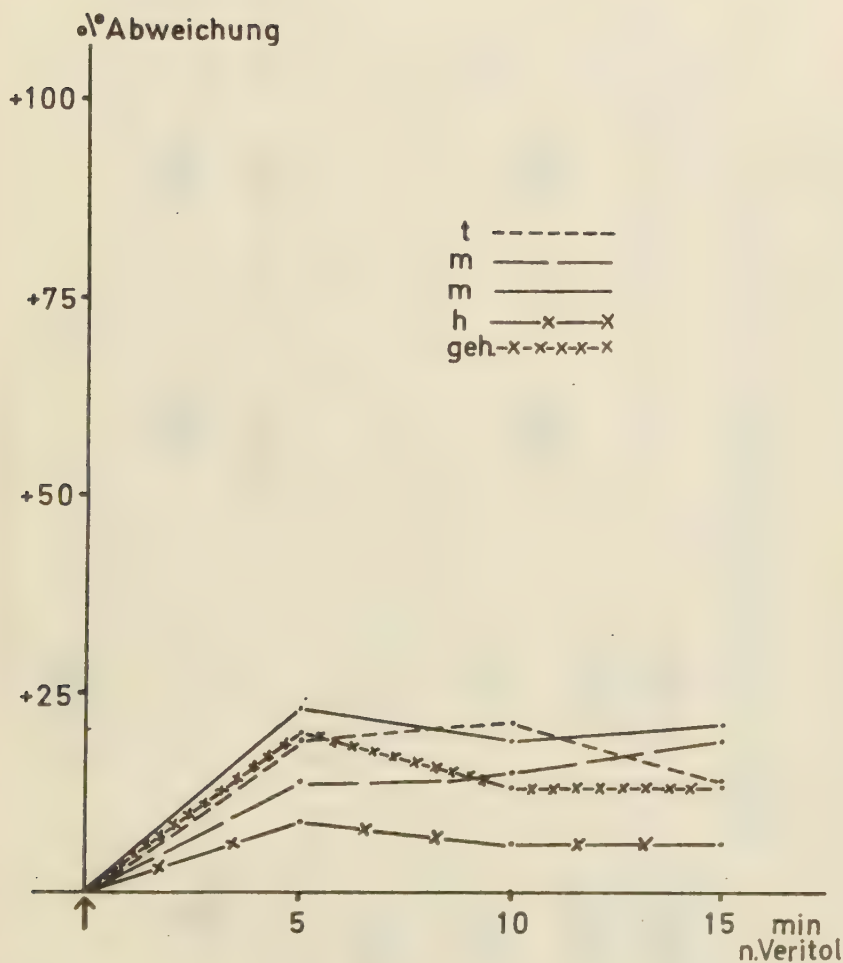
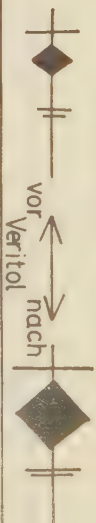


Abb.14: Graphische Darstellung des Verhaltens des systolischen Herzgeräusches bei 4 Patienten mit verschiedenen Formen des Fallot-Komplexes. Geringe Lautstärkezunahme des Geräusches.

Akzidentelles Geräusch



Rechts - Links - Shunt



Links - Rechts - Shunt



Abb. 15: Synopsis über das Verhalten der Herzgeräusche unter Veritot beim Herzgesunden

(akzidentelles systolisches Geräusch) sowie bei den verschiedenen Formen von angeborenen Herzfehlern. Amplitudenerhöhung des akzidentellen Geräusches und der organischen Herzgeräusche mit Ausnahme der schweren Pulmonalstenose und der Ventrikelseptumdefektes bei pulmonaler Druckerhöhung.

Veritrol	Pheny Iephrine	Amv Initrit	
+	I	++	akzidentelles Geräusch
+	I	++	Aortenstenose
+	II	+	isolierte PST (geringgradig)
+	II	+	isolierte PST (mittelgradig)
II	II	+	isolierte PST (hochgradig)
+	++	I	VSD <u>ohne</u> pulmonale Druckerhöhung
II	I	+	VSD <u>mit</u> pulmonaler Druckerhöhung
+	II	+	VSD mit Eisenmenger-(bzw. ASD) Reaktion
+		+ od.-	Vorhofseptumdefekt
+		I	DB
+	++	I	Fallot IV

Tabelle 2: Reaktionen der verschiedenen Herzgeräusche unter den Testsubstanzen Amylnitrit, Phenylephrine und Veritol.

Zeichenerklärung:	++	erhebliche Vergrößerung der Geräuschampl. im Phonokardiogramm
	+	signifikante Vergrößerung der Geräuschampl. im Phonokardiogramm
	-	Verkleinerung der Geräuschampl. im Phonokardiogramm
	=	gleichbleibende Geräuschampl. im Phonokardiogramm
	freies Feld	Reaktion unbekannt, noch nicht beschrieben

Lebenslauf

Am 6. August 1942 wurde ich, Wilhelm Friedrich Knoll, in Magdeburg/Sachsen als zweites Kind der Eheleute Regierungsoberbauinspektor Alfons und Anneliese Knoll geboren. Nach der Flucht vor der sowjetischen Besatzungsmacht ins Rheinland besuchte ich in Elsdorf, Kreis Bergheim, die Volksschule, anschließend das altsprachliche Gymnasium in Jülich. Am 16. Februar 1963 bestand ich die Reifeprüfung.

Das Studium der Humanmedizin nahm ich an der Justus Liebig- Universität Gießen auf, wo ich auch die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach einem einsemestrigen Studium an der Universität Köln setzte ich die Ausbildung in Gießen fort und bestand am 29. Januar 1969 vor dem ärztlichen Prüfungsausschuß die ärztliche Prüfung.

Seit dem 1. März 1969 leiste ich meine Pflichtzeit als Medizinalassistent an dem Krankenhaus Sachsenhausen, Frankfurt am Main, ab. Nach einem fünfmonatigen Dienst auf der chirurgischen Abteilung arbeite ich jetzt auf der Abteilung für innere Medizin.

